

Class

Book

University of Chicago Library

GIVEN BY

Besides the main topic this book also treats of

Subject No.

On page

Subject No.

On page



ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRIEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.;
Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU
STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

NEUNUNDFÜNFZIGSTER BAND.

Mit 1 Abbildung und 3 Tafeln.



MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1906.

YTBZDZ 3MT
FO 1000000
YRABLI 00AGHO

TRA421
.A6

Inhalt.

	Seite
<u>Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen (Resistenz); ein Beitrag zur Immunitätslehre. Von Priv.-Dozent Dr. Richard Trommsdorff, I. Assistent des Instituts. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber)</u>	1
<u>Über trübe Wintertage nebst Untersuchungen zur sog. Rauchplage der Großstädte. Von Max Rubner. II. Teil</u>	91
<u>Über die Verwendung des Bacillus prodigiosus als Indikator bei Wasseruntersuchungen. Von Dr. med. R. Hilgermann. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner)</u>	150
<u>Einfluss des Nährbodens auf die Morphologie der Kolonien und auf die Agglutinabilität von Bakterien. Von Dr. Marco Almagià (Rom). (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.) Mit Tafel I.</u>	159
<u>Der Nachweis des Bacterium coli in der Außenwelt unter Zuhilfenahme der Eijkmannschen Methode. Von Dr. G. Neumann, Kinderarzt in Landeberg a. W. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner)</u>	174
<u>Über den Einfluss verschiedener Zusätze auf die Labgerinnung der Kuhmilch. Von Chana Smeliánsky aus Kiew. (Aus der bakteriologischen Abteilung des Hygiene-Institutes der Universität Zürich. Vorstand: Prof. Dr. W. Silberschmidt)</u>	187
<u>Werden bei der Herstellung der Trockenmilch nach dem Just-Hatmakerschen Verfahren Rindertuberkelbazillen abgetötet? Von Stabsarzt Dr. W. Hoffmann. (Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser-Wilhelm-Akademie)</u>	216
<u>Milchhygienische Untersuchungen. Von Dr. W. Rullmann und Dr. R. Trommsdorff, I. Assistenten des Instituts. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Vorstand: Obermedizinalrat Prof. Dr. M. Gruber)</u>	224

	Seite
<u>Über die Ursachen des verschiedenen kapillaren Wasseraufsaugvermögens dichter weißer Leinen- und Baumwollstoffe. Von Prof. K. B. Lehmann. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg)</u>	266
<u>Bemerkung zu der Arbeit Dr. Max Lissauers »Über den Bakteriengehalt menschlicher und tierischer Fäces«. Von Alex. Klein, Privatdozent in Amsterdam</u>	283
<u>Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest. Von Oberarzt Dr. Viktor K. Rufs. (Aus dem patholog.-anatom. Institut der Wiener Universität. Vorstand: Hofrat Prof. Dr. A. Weichselbaum.)</u>	286
<u>Untersuchungen über das Talkumieren und Schwefeln von Rollgerste, mit Vorschlägen zur gesetzlichen Regelung der Frage. Von Prof. Dr. Hueppe, Vorstand, und R. Kržížan, Adjunkt der K. K. Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Prag (Deutsche Universität).</u>	313
<u>Die Kaseingärungen und ihre Anwendungen. Von Dr. Antonio Rodella. Mit Tafel II und III.</u>	337
<u>Der Nachweis der Typhusbazillen im Wasser mittels der Eisenfällungsmethoden. Von Dr. med. R. Hilgermann. Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)</u>	355
<u>Wachstum von Typhus- und Koli-Reinkulturen auf verschiedenen Malachitgrün-Nährböden. Von Dr. med. A. Doeberl. (Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin und der Kgl. Versuchs- und Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung)</u>	370

Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen (Resistenz); ein Beitrag zur Immunitätslehre.

Von

Privatdozent Dr. **Richard Trommsdorff**,

I. Assistent des Instituts

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Direktor:
Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber.)

Einleitung.

Eine außerordentlich große Zahl von Arbeiten liegt bereits in der Literatur vor, die sich experimentell mit der Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit (Resistenz) des Organismus gegen Infektionen beschäftigen. Eine kurze Zusammenstellung dieser Arbeiten, bei der möglichste Vollständigkeit erstrebt wurde, dürfte immerhin von einigem Werte sein. In derselben sind gleichzeitig diejenigen Momente, die als Anhaltspunkte für das Wesen der Resistenzherabsetzung von Bedeutung schienen, besonders hervorgehoben.

Aus rein äußerlichen Gründen sind die Arbeiten nach der Art der Schädigungen, die in den einzelnen Versuchen zur Anwendung kamen, gruppiert.

Eine Reihe von Versuchen zeigt zunächst den resistenzschädigenden Einfluß der Temperaturherabsetzung des Organismus: Pasteur und Joubert¹⁾ waren wohl die ersten, die dies erwiesen. Sie konnten Hühner durch Eintauchen in Wasser von 25° C (Herabsetzung der Körpertemperatur bis zu 36°) für Milzbrand empfänglich machen. Dieses Ergebnis bestätigte

¹⁾ S. Literatur am Schlusse.

dann Wagner²⁾, der bei so behandelten Tieren die Phagozytose auf ein Minimum beschränkt fand. Das Gleiche sah er bei Tieren, deren Temperatur durch Antipyrin herabgesetzt war. Auch Trapeznikoff³⁾ konnte für Milzbrand unempfindliche Tiere durch Herabsetzung der Körpertemperatur empfänglich machen. Fischl⁴⁾ erreichte bei Kaninchen durch Abkühlung um ca. 10° tödlich verlaufende Septikämien bei Infektionen mit Pneumokokken. Lode⁵⁾ machte Meerschweinchen dadurch für verschiedene Infektionen empfänglich, daß er sie zum Teile rasierte und der Zugluft aussetzte; eine Verminderung des Alexingehalts liefs sich bei solchen Tieren nicht nachweisen; ebenso erwies sich Lode eine an und für sich nicht tödliche Dosis Milzbrandbazillen bei entfederten Hühnern und geschorenen Ratten, die einem heftigen Luftstrom ausgesetzt waren, als tödlich. Rovighi⁶⁾ zeigte ebenfalls den begünstigenden Einfluß der Abkühlung für infektiöse Prozesse bei Kaninchen, Löwy und Richter⁷⁾ dasselbe an, mit verschiedenartigen Bakterien geimpften Kaninchen, wobei allerdings die Temperaturherabsetzung durch Aufpinseln von schon an sich giftigen Stoffen — Kairin und Guajacol — erzielt wurde. Die Temperaturherabsetzung (von 42 auf 36,5°) die Sawtschenko⁸⁾ bei Tauben nach Durchtrennung des unteren Halsteiles des Rückenmarks, wodurch er dieselben für Milzbrand empfänglich machte, beobachtete, dürfte gegenüber den anderen durch diesen Eingriff bedingten Störungen jedenfalls nicht als ein entscheidendes Moment bezeichnet werden. Im Gegensatz zu den Anschauungen sämtlicher Autoren über den Einfluß der Abkühlung befindet sich Pawlowsky⁹⁾, der bei Infektionen an Meerschweinchen mit Staphylokokken keinen Einfluß der Abkühlung des Organismus auf den Verlauf derselben sah. Die betr. Tiere lebten so lange wie die Kontrolltiere, einige sogar etwas länger, woraus Pawlowsky den Schluss zieht, daß die Abkühlung (Erkältung) zwar als unbedeutend günstiges Moment für die Infektion gelten kann, jedoch nicht verderbenbringend auf den Ausgang der Infektion wirkt.(!) Bemerkenswert sind ferner die Versuche von Lipari¹⁰⁾ und Dürk¹¹⁾, die den be-

günstigenden Einfluß der Abkühlung auf die Entstehung echter lobärer Pneumokokken-Pneumonien zeigten — bei Liparis' Versuchen kam außerdem als schädigendes Moment noch Ermüdung hinzu, da er die Tiere vor der Abkühlung erst, um sie zu erwärmen, laufen liefs — sowie diejenigen von Platania¹²⁾, der bei Meerschweinchen und Hunden ein gleiches Resultat nach Infektion mit Pneumobazillen erhielt. Erwähnt werden möge hier ferner eine Mitteilung von Bouchard¹³⁾, dafs er bei abgekühlten, aber nicht infizierten Tieren, nach 2—4 Stunden Bakterien im Blut kulturell nachzuweisen imstande war. Wir haben dann nur noch, ausser den Versuchen Filehnes¹⁴⁾, der den ungünstigen Einfluß kalter Luft auf die Entstehung und Ausbreitung von Erysipel am Kaninchenohr nachwies, die interessanten Versuche von Ernst¹⁵⁾ aufzuführen, der für seinen *Bacillus ranicida* (Frühjahrsseuche) unempfindliche Sommerfrösche durch Abkühlen auf 10° für denselben empfänglich machte.

Im Anschlusse an diese Versuche seien dann diejenigen genannt, die den begünstigenden Einfluß auf die Empfänglichkeit für Infektionen durch Temperaturerhöhung zeigen.

Petruschky¹⁶⁾ hielt Frösche bei höheren Temperaturen und nahm ihnen hierdurch ihre Resistenz gegen Milzbrand. Diese Tatsache ist von einer Reihe von Forschern bestätigt worden. (Metschnikoff¹⁷⁾, Nuttall¹⁸⁾, Gibier¹⁹⁾, Voswinkel²⁰⁾, Lubarsch²¹⁾, Fahrenholz²²⁾, Trapeznikoff [a. a. O.]). Das gleiche Resultat erzielte Lode²³⁾ bei Schnecken. Doch ist gegen diese sämtlichen Versuche an Kaltblütern einzuwenden, dafs die scheinbare absolute Resistenz von Fröschen gegen Milzbrandbazillen, vielleicht nicht in der Schädigung des infizierten Organismus durch die hohe Temperatur, sondern auf seiten der Bakterien zu suchen ist, da Dieudonné²⁴⁾ mit Milzbrandbazillen, die er an die Temperatur des normalen Frosches gewöhnt hatte, leicht eine tödliche Milzbrandinfektion des normalen Frosches herbeiführen konnte, anderseits Ernst (a. a. O.) zeigte, dafs nur Frühlingsfrösche, nicht aber Sommerfrösche, die er, wie oben schon erwähnt, gegen den *Bacillus ranicida* durch

4 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

Abkühlung empfänglich machen konnte, durch diesen zu infizieren waren; der entsprechende Einwand läßt sich bei einigen der zuvor angeführten Versuche mit Herabsetzung der Körpertemperatur erheben. Auch die Versuche Dieudonnés (a. a. O.) über Steigerung der Virulenz von bei 42° gezüchteten Milzbrandbazillen für Tauben sprechen in diesem Sinne. Eine mehrwöchentliche Erhöhung der Außentemperatur (33—35°), insbesondere wenn die Luft mit Feuchtigkeit gesättigt ist, soll ferner nach Fermi und Salsano²⁵⁾ eine größere Disposition für Geflügeltuberkulose bei Mäusen und Meerschweinchen bewirken, ebenso Mäuse für Menschentuberkulose empfänglich machen, und nach Wyssokowitsch²⁶⁾ anderen Tieren ihre Immunität gegen verschiedene Bakterien nehmen.

In gewissem Gegensatze zu diesen Angaben stehen die Beobachtungen von Walther²⁷⁾ über eine günstige Beeinflussung der Pneumokokkeninfektion bei Kaninchen, sowie vor allem von Löwy und Richter (a. a. O.), die den äußerst günstigen Einfluß langdauernder, allerdings nicht durch äußere Wärmezufuhr, sondern durch den Sachs-Aronsohnschen Hirnstrich bedingten — erhöhter Körpertemperatur (bis 42°) bei — mit verschiedenen Bakterienarten infizierten — Kaninchen feststellten. Auch Filehne (a. a. O.) sah in seinen Versuchen der Erysipelerzeugung am Kaninchenohr einen günstigen Einfluß erhöhter Außentemperatur.

Eine weitere Zahl von Versuchen zeigt den Einfluß des Hungers auf die Disposition.

Schon Gibier (a. a. O.) hatte bei seinen Experimenten an abgekühlten Fröschen beobachtet, daß solche, die einige Tage gehungert hatten, dann der Infektion mit Milzbrandbazillen leichter erlagen. Canalis und Morpurgo²⁸⁾ haben in ausführlichen Studien dargetan, daß ausgesucht widerstandsfähige Tauben durch längeres Hungern (vor oder von der Impfung an) ihre Resistenz gegen Milzbrand verlieren; hungernde Hühner erwiesen sich ihnen etwas resistenter, und bei Ratten sahen sie keinen Einfluß des Hungerns. Die Resultate dieser Forscher, wenigstens soweit sie Tauben betrafen, wurden dann später von

Sachi²⁹⁾ und Bakunin und Boccardi³⁰⁾ bestätigt. Auch Castellino³¹⁾ berichtet über ähnliche Ergebnisse. Bakunin und Boccardi untersuchten auch den Alexingehalt des Blutes hungernder Tauben und Hunde und fanden diesen gemindert oder geschwunden. Auch London³²⁾ erhob im Blut hungernder Tauben und Kaninchen denselben Befund. Gärtner³³⁾ konnte bei einer Zahl ungenügend ernährter Kaninchen im Gegensatz zu den entsprechenden Kontrolltieren tödlich verlaufende Staphylokokken-Septikämien erzielen. Auch sah er Staphylokokken auf dem Blutserum hungernder Tiere weit üppiger als auf dem der Kontrolltiere wachsen. Pawlowsky (a. a. O.) kommt ebenfalls bei Impfversuchen mit Staphylokokken an Kaninchen zu dem Schluss, »dafs durch Hunger die Fähigkeit des Organismus, die Mikroben zu vernichten und sich von ihnen zu befreien, geschwächt wird. Und auch P. Th. Müller³⁴⁾ hatte bei Typhusinfektion unter Kaninchen, die gehungert hatten, im Gegensatz zu entsprechenden Kontrolltieren, grofse Verluste.

Meltzer und Norris³⁵⁾ konnten jedoch keine Abnahme der bakteriziden Kraft des Blutserums von Hunden, die gehungert hatten, konstatieren. Ebenso wenig Rosatzin³⁶⁾ bei Kaninchen, die gehungert hatten; auch nicht bei einem Tier, dem das Blut in der Agone entnommen wurde; derselbe Forscher fand bei einem verendenden Kaninchen, dem Futter und Wasser entzogen war, keine Veränderung der bakteriziden Kraft des Blutserums.

Aus neuester Zeit liegen endlich einige Angaben von Lüdke³⁷⁾ über den Komplementgehalt hungernder Kaninchen vor; dieser Forscher sah bei zwei Hungerkaninchen eine Abnahme des Komplementgehalts des Blutserums (hämolytische Versuche), konnte jedoch bei zwei anderen gleich gehaltenen Tieren eine solche nicht konstatieren.

Roger und Josué³⁸⁾ machten die Beobachtung, dafs zwar die Entziehung von Nahrungsmitteln den Tierkörper für Infektionsstoffe empfänglicher macht, dafs indessen Tiere, die längere Zeit gehungert haben, sich nun sogar widerstands-

fähiger zeigen als Kontrolltiere (Versuche mit intravenöser Infektion mit *Bact. coli*); sie erklären die Resultate von Canalis und Morpurgo dadurch, daß diese Forscher die Tiere während der Inanition mit der Infektion trafen, und führen ihrerseits die erhöhte Widerstandsfähigkeit auf die während der Inanition stattfindende Zellproliferation im Knochenmark zurück. Ebenso fanden Teissier und Guinard³⁹⁾ Hunde im ausgesprochenen Hungerzustand erheblich widerstandsfähiger als normale Tiere.

Über den Einfluß des Durstes liegen, außer dem eben schon erwähnten einen Versuche Rosatzins, wohl nur die Versuche von Pernice und Alessi⁴⁰⁾ vor, die bei den milzbrandimmunen Tieren: Hund, Huhn, Taube, Frosch, eine mehr oder minder ausgesprochene Empfänglichkeit für diese Infektion durch Wasserentziehung herbeiführen konnten. Bei den Hunden kombinierte sich der Durst mit Hungern, da die Tiere, wenn sie kein Wasser erhielten, auch die Nahrung verweigerten.

Ferner ist wohl auch die Art der Ernährung von Bedeutung für die Widerstandsfähigkeit.

So konstatierten Feser⁴¹⁾ und K. Müller⁴²⁾, daß eine Resistenz der Ratten gegen Milzbrand bei Brotnahrung nicht, dagegen bei Fleischnahrung, oder wenn die Tiere mit dem Brot viel Salz erhielten (Fleischextrakt, subkutan) besteht, ein Ergebnis, das allerdings sowohl Lubarsch⁴³⁾ als Straufs⁴⁴⁾ in gleichen Versuchen nicht erzielen.

Daß Blutverluste bzw. anämische Zustände nicht ohne Einfluß auf die Resistenz sind, dafür spricht die Beobachtung Chauveaus⁴⁵⁾, daß durch Hämorrhagien hervorgerufene Anämien die Mortalität bei Milzbrandpräventivimpfungen bedeutend steigerten. Auch Rodet (fils)⁴⁶⁾ zeigte die leichtere Infektionsfähigkeit von Schafen und Büffeln, denen zuvor Blut entzogen war, für Milzbrand. Dagegen konnten weder Sanguirico⁴⁷⁾ beim Hund, ebensowenig Bacunin und Boccardi (a. a. O.) bei Tauben eine Disposition für Milzbrand durch Blutentziehung schaffen. Letztere konnten auch keinen Einfluß von starken Blutentziehungen auf die bakterizide Kraft des Serums konstatieren. Ebensowenig Enderlen⁴⁸⁾.

Jedoch konstatierte Gärtner (a. a. O.) ein üppigeres Wachstum von Staphylokokken auf Serum von Kaninchen, denen Blut entzogen war, als auf dem Serum normaler Kaninchen, und fand ebenfalls in Staphylokokkenversuchen bei Kaninchen, daß bei Infektionen direkt nach einer Blutentziehung sich die Abszesse langsamer als bei normalen Tieren entwickelten. Erfolgt dagegen die Infektionen einige Tage nach einer Blutentziehung, wenn die Tiere »hydrämisch« geworden waren, so überholte die Abszefsbildung die der normalen Tiere (dagegen zeigte sich lokale Anämie [Arterienunterbindung] durchaus nicht gleichwertig mit allgemeiner Anämie; sie hemmte im Gegenteil die Infektion).

Ein weiterer Autor, der von großen Blutverlusten keinen Einfluß auf die Prädisposition sah, ist Dragotti⁴⁹⁾, und zwar bei Kaninchen, denen er $\frac{1}{3}$ ihres Gesamtblutes entzog, und die er eine Stunde danach mit Streptokokken, Typhus- oder Kolibazillen infizierte; injizierte er aber zwischen der Blutentnahme und der Infektion den Tieren eine der entzogenen Blutmenge entsprechende Menge isotonischer Salzlösung, so fand sich eine Erhöhung der Prädisposition (1), somit eine gewisse Analogie der Versuchsergebnisse Gärtners (a. a. O.), die jedoch noch weiterer Bestätigung und Aufklärung bedürfte.

Von großem Interesse sind ferner die Untersuchungen von Friedberger und Dorner⁵⁰⁾ über die Intensität der Bildung hämolytischer Ambozeptoren bei Kaninchen, die zur Ader gelassen waren. Bei 15 Tieren sahen diese Forscher eine bedeutende Steigerung der Bildung dieser Stoffe und »nur in einem Falle zeigte das Kontrolltier einen höheren Wert als das Versuchstier, was aber wohl auf die enorme Blutentziehung von 23 ccm bei diesem Versuchstier zurückzuführen sein dürfte«. Übrigens verwahren sich Friedberger und Dorner ausdrücklich dagegen, aus ihren Versuchen weitergehende Schlüsse bezüglich der Wirkung des Aderlasses in der Therapie menschlicher Infektionskrankheiten zu ziehen.

Lüdke⁵¹⁾ hat die Regenerationsfähigkeit der »Hämo-lysine« nach Blutverlusten geprüft. Seine Versuche an aller-

dings blofs zwei Kaninchen ergaben keine Störung dieser Funktion. Endlich sei erwähnt, daß Gusew bei anämischen Personen eine geringere Menge von Alexinen nachgewiesen haben will und Bonone⁵²⁾ durch intravenöse Einführung von Wasser(!) die Bakterizidie des Serums herabzusetzen, aber nicht aufzuheben imstande war.

Sodann sei hier auf die Bedeutung chronischer Eiterungen für den Alexingehalt hingewiesen; bei solchen findet man nach Metalnikoff⁵³⁾ und Simnitzky⁵⁴⁾ einen geringeren Alexingehalt, was jedoch mit Rosatzins (a. a. O.) entgegengesetzten Beobachtungen an einem Kaninchen mit großem Abszefs, an dem das Tier zugrunde ging, nicht im Einklange steht.

Zu diesen Beobachtungen stimmt die Angabe Lüdkes (a. a. O.³⁷⁾ aus neuester Zeit, der unter sehr zahlreichen Immunisierungen, in denen sich nach subkutaner Injektion von Blut Eiterungen einstellten, nur einmal das Verschwinden der Komplemente aus dem Blut (in hämolytischen Versuchen) konstatieren konnte. (Leider macht Lüdke hier keine Angaben, wie es sich bei den verschiedenen Tieren in bezug auf den Bakteriengehalt der Abszesse verhielt — ob es sich ev. in den Fällen, wo keine Komplementabnahme zu konstatieren war, um sterile Abszesse handelte.)

Weiter ist der die Disposition begünstigende Einfluß von großer Muskelarbeit-Überanstrengung gezeigt worden. Charrin und Roger⁵⁵⁾ brachten weiße Ratten in eine rotierende Trommel, so daß sie gezwungen waren, zu laufen; derartig ermüdete Tiere waren dann bedeutend weniger widerstandsfähig gegen Infektionen mit Rauschbrand und Milzbrand als Kontrolltiere.

Der Einfluß der Ermüdung auf die bakterizide Kraft ist nur von Ceni⁵⁶⁾ geprüft worden, der bei Schafen und Hunden nach kurz dauernder Ermüdung eine Abnahme der bakteriziden Wirkung des Blutserums im Vergleich zu der von möglichst gleichartigen Kontrolltieren gefunden haben will. Diese Tatsache sucht Ceni in Beziehung zur Blutalkaleszenz zu bringen, da diese durch Muskelarbeit herabgesetzt wird.

Auch eine Reihe anderer Versuche spricht für einen Zusammenhang einer herabgesetzten Blutalkaleszenz und Dispositionserhöhung.

v. Behring⁵⁷⁾ fand als Erster einen sehr hohen Alkaleszenzgrad des Blutes bei sehr widerstandsfähigen Ratten und machte dann solche durch Herabsetzung desselben empfänglich für Infektionen mit Milzbrandbazillen. Ebenso erhöhte Neumann⁵⁸⁾ die Disposition zur Sepsis nach Streptokokkenimpfung durch Säurezufuhr (Alkaleszenzherabsetzung), und Fodor⁵⁹⁾ zeigte dann das Entgegengesetzte, eine Erhöhung der Resistenz gegen Milzbrand durch vorhergegangene Alkalisierung des Organismus. Endlich liegt auch eine Angabe Londons (a. a. O.) über die Verminderung der bakteriziden Wirkung des Blutserums bei einer durch längere Zeit gegebene kleine Dosen von Salzsäure bedingten Herabsetzung der Blutalkaleszenz vor.

Außer der Alkaleszenz des Blutes ist ferner offenbar im Blut kreisender Zucker begünstigend für die Entstehung von Infektionen.

Leo⁶⁰⁾ konnte durch künstlich erzeugten Phloridzin-Diabetes weissen Mäusen ihre Immunität gegen Rotz nehmen, dagegen auf diese Art weder Ratten für Milzbrand, noch Mäuse für Tuberkulose empfänglich machen. Jedoch erkrankten Meerschweinchen, die Preifs⁶¹⁾ ebenfalls durch Phloridzin diabetisch machte, in Inhalationsversuchen mit Tuberkelbazillen wesentlich intensiver als die Kontrolltiere. Doch hebt Hahn⁶²⁾ mit Recht hervor, daß hier neben der Zuckerbildung auch andere giftige Wirkungen des Phloridzins eine Rolle spielen können. Fermi und Salsano (a. a. O.) schufen bei Mäusen und Meerschweinchen eine Prädisposition für Geflügeltuberkulose durch subkutan gegebene Dextrose und Milchsäure. Bujwid⁶³⁾ zeigte, daß Kaninchen, denen man Traubenzucker auf verschiedene Art einverleibt hatte, leichter Eiterungen nach Staphylokokkenimpfungen erhielten als normale Kontrolltiere; derselbe Autor gab dann der Anschauung, daß der Diabetes in der Tat das prädisponierende Moment sei, eine weitere Stütze dadurch, daß er Hunden den Pankreas extirpierte, wodurch dieselben diabetisch wurden und nun leicht

Eiterungen, die sonst bei Hunden sehr selten sind, erhielten. Canalis und Morpurgo (a. a. O.) bewiesen die milzbrandresistenzaufhebende Wirkung der totalen oder partiellen Pankreasextirpation bei Tauben.

Zur Erklärung der Neigung vorgeschrittener Diabetiker zu Lungentuberkulose und septischen Prozessen zieht übrigens Hahn (a. a. O.) das Sinken der Blutalkaleszenz durch Säurevergiftung (Oxybuttersäure usw.) heran, und die zuvor erwähnten Beobachtungen sprechen gewiss für die Möglichkeit eines Zusammenhanges dieser beiden Faktoren.

Von Löwenstein⁶⁴⁾ liegen Angaben über Herabsetzung der bakteriziden Kraft des Serums bei Diabetes vor. Dagegen konnte Trommsdorff⁶⁵⁾ in einem untersuchten Falle im Vergleich mit einer großen Reihe anderer Erkrankungen und normaler Fälle eine solche nicht beobachten.

Ein weiterer bekannt dispositionsschwächender Einfluss beim Menschen ist die Schwangerschaft; Löffler⁶⁶⁾ gibt auch für Ratten eine solche erhöhte Infektionsempfänglichkeit während der Schwangerschaft an.

Experimentell wurde ferner die Wirkung einer Reihe von Giften auf die Resistenz geprüft.

Zunächst sei da der Alkohol genannt.

Koch⁶⁷⁾ wendete zuerst einmalige große Alkoholdosen an, um Meerschweinchen für die Cholerainfektion, der sie sonst schwer zugänglich sind, empfänglich zu machen. Desselben Mittels bediente sich später Doyen⁶⁸⁾. Thomas⁶⁹⁾ zeigte, daß Kaninchen für intravenöse Cholerainfektion sechsmal empfindlicher werden, wenn man ihnen zuvor innerhalb zweier Tage etwa 15—20 ccm Alk. abs. (ca. 8fach verdünnt) per os beibringt. Nocard und Roux⁷⁰⁾ konnten die Impfung mit abgeschwächtem Rauschbrand durch Alkohol zu einer vollwertigen steigern, Platania⁷¹⁾ die Milzbrandimmunität des Hundes, Frosches und der Taube durch Alkohol brechen. Abbot⁷²⁾ zeigte, daß alkoholisierte Kaninchen (tägliche Verabreichung von Alkohol bis zur akuten Intoxikation) einer Infektion mit *Bact. coli*, Staphylokokken und vor allem Streptokokken eherer und sicherer, als

normale Kaninchen erliegen. Valagusa und Raneletti⁷³⁾ setzten durch längere Zeit gegebenen Alkohol die Resistenz gegen Diphtheriebazillen herab. Déléarde⁷⁴⁾ fand es unmöglich, alkoholisierte Tiere gegen Lyssa und Anthrax zu immunisieren und den Immunisierungsprozess gegen Tetanus erschwert. Auch verloren mit Alkohol behandelte Tiere die erworbene Tetanusimmunität, dagegen nicht diejenige gegen Lyssa. Laitinen⁷⁵⁾ hat dann in sehr grossen Versuchsreihen (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Huhn, Taube) Infektionsversuche mit Milzbrand- und Tuberkelbazillen angestellt; vor oder nach der Infektion gab er 1,5—60 ccm 25proz. Alkohol per os mittels Schlundsonde oder auch tropfenweise mit Pipette und konnte in allen Fällen, ob der Alkohol in wenig grossen oder zahlreichen kleineren Dosen gegeben war, eine Steigerung der Empfänglichkeit — Beschleunigung des Todes oder Tod des Versuches bei lebendem Kontrolltier — feststellen. Über Versuche von Kögler berichtet Gruber⁷⁶⁾, dass ein deutlich ungünstiger Einfluss mittlerer Dosen Alkohols (0,1—0,2 Alk. abs. pro dos in 2—4facher Verdünnung; maximal 1,5 ccm Alk. abs. p. die und Kilogramm) auf den Infektionsprozess mit Pneumobazillen bei Meerschweinchen festgestellt werden konnte. In Versuchen von Ansems⁷⁷⁾ setzten längere Zeit gegebene kleine Dosen Alkohols bei Kaninchen die Resistenz gegenüber verschiedenen Infektionen deutlich herab und ebenso sah Rubin⁷⁸⁾ bei den gleichen Tieren nach subkutaner Injektion relativ kleiner Dosen Alkohols und darauf folgender Infektion mit Strepto- oder Pneumokokken einen wesentlich ungünstigeren Krankheitsverlauf als bei den Kontrolltieren. Auch erschien Rubin bei den mit Alkohol behandelten Tieren die Phagocytose beeinträchtigt. Endlich zeigte Goldberg⁷⁹⁾ in Versuchen an Tauben, dass gleichzeitig mit der Infektion mit Milzbrandbazillen gegebener Alkohol (3—4 ccm 40proz. Alkohol den sicheren Tod der Tiere bewirkt; ebenso wirkte längere Zeit vor der Infektion gegebener Alkohol. Dagegen schienen in seinen Versuchen kleine Dosen Alkohols auf die vorhergehende Infektion nicht ungünstig zu wirken. Bemerkenswert ist ferner noch die, bisher allerdings noch von

keinem Autor bestätigte Mitteilung von Wurtz und Hudelo⁸⁰), daß der Alkohol bei Kaninchen einen Zustand bewirken soll, in dem die Darmmikroben die Darmwandungen passieren und so ins Blut und Peritoneum eindringen und den Anlaß zur Entstehung von Peritonitis und anderen Krankheiten geben.

Die bakterizide Kraft des Blutserums alkoholisierten Tiere wurde nur von wenigen Autoren geprüft: Laitinen (a. a. O. 80 b) fand bei seinen zahlreichen Versuchen keine Differenzen gegenüber der bakteriziden Kraft des Serums normaler Tiere. Diesen Ergebnissen stehen jedoch diejenigen von Thomas (a. a. O.) und von Abbot und Bergey⁸¹) gegenüber, die bei alkoholvergifteten Tieren ein Schwinden der Alexine eintreten sahen.

Endlich liegen einige sehr interessante Mitteilungen über die Beeinflussung der Bildung von Immunkörpern durch Alkoholdarreichung bei Kaninchen vor. Friedberger⁸²) fand bei chronisch alkoholisierten Tieren die Bildung von Choleraamboceptoren ziemlich bedeutend herabgesetzt, eine einmalige Alkoholdosis hatte dagegen einen günstigen Einfluß auf die Produktion dieser Stoffe. C. Fraenkel⁸³) sah sowohl von einmaligen Dosen wie von öfterer Alkoholdarreichung einen günstigen Einfluß auf die Bildung spezifisch bakteriolytischer Stoffe nach Injektionen sowohl von Cholera- wie von Typhusbazillen.

Bemerkt sei endlich, daß auch der Alkohol nach Innocente und Zagari⁸⁴) die Blutalkaleszenz herabsetzt.

Außer dem Alkohol wurde eine Reihe anderer Narcotica auf die Resistenz von Tieren geprüft. Als erster derartiger Versuch darf wohl die Empfehlung von Koch⁸⁵), Meerschweinchen durch Opium für die Cholerainfektion empfänglich zu machen, gelten. Es folgen die Versuche Platanius (a. a. O. 76), der die Milzbrandresistenz von Fröschen durch Curare und Chloralhydrat, von Tauben und Hunden durch Chloralhydrat aufzuheben imstande war. Des weiteren zeigten Klein und Coxwell⁸⁶), daß im Zustande der Chloroformäthernarkose oder 1—2 Stunden nach dieser Frösche und Ratten mit Milzbrand-

bazillen, gegen die sie sonst immun sind, infiziert werden können. Doch hatten sie bei anderen Tieren und anderen Bakterien negative Resultate gleichartiger Versuche. Auch Bunge⁸⁷⁾ berichtet über Versuche an Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen, denen er in der Narkose Streptokokken oder Diphtheriebazillen injizierte, daß diese Tiere viel schneller als entsprechende in gewöhnlicher Weise infizierte Tiere starben. Weiter sah Rubin (a. a. O.) von subkutanen Injektionen relativ kleiner Dosen von Äther oder Chloroform eine ungünstige Beeinflussung der Strepto- und Pneumokokkeninfektion bei Kaninchen, und auch die Phagocytose schien bei den so behandelten Tieren beeinträchtigt. Endlich hat Snell⁸⁸⁾ mit Äther, Chloroform, Chloralhydrat oder Morphinum narkotisierte Meerschweinchen kurz vor oder nach der Betäubung Milzbrandbazillen in die Trachea injiziert. Fast sämtliche Tiere starben, während alle Kontrolltiere am Leben blieben. Eine Änderung des Alexingehalts des Blutserums nach der Chloroformnarkose konnte aber London (a. a. O.) nicht konstatieren. Innocente und Zagari (a. a. O.) fanden keinen Einfluß der Chloralisierung im Sinne einer Begünstigung der Milzbrandinfektion. Dabei war aber bei den Versuchstieren die Blutalkaleszenz wesentlich herabgesetzt.

Außerdem seien hier noch die Versuche Wagners (a. a. O.) erwähnt, die Phagocyten durch Narcotica (z. B. Chloralhydrat) zu schwächen; Wagner konnte bei diesen Versuchen keinen deutlichen Einfluß an sich nicht tödlicher Dosen erkennen. Dagegen sahen Cantacuzène⁸⁹⁾ und Oppel⁹⁰⁾ bei immunisierten Meerschweinchen einen solchen. Auf diese Versuche kommen wir weiter unten noch ausführlich zur sprechen.

Weiter sind Versuche mit einer Reihe giftiger Gase angestellt worden. So machten Charrin und Roger⁹¹⁾ beim Meerschweinchen die Impfung mit abgeschwächten Milzbrandbazillen, die Kontrolltieren unschädlich waren, dadurch erfolgreich, daß sie die Tiere zuvor Strohrauch inhalieren ließen (CO-Vergiftung). Den rascheren Verlauf verschiedener akuter Infektionen bei Tieren, die chronisch mit verschiedenen Gasen (CO, CO₂, SH₂, CS₂) vergiftet wurden, zeigte Di Mattei⁹²⁾,

ferner Kifskalt⁹⁸⁾ den schädigenden Einfluss der Einatmung schwefliger Säure auf die Entstehung von Tuberkulose bei Kaninchen. Auch der Einfluss schlechter oder verdorbener Luft ist experimentell geprüft worden: Alessi⁹⁴⁾ liefs Tiere Gase aus Abzugsgräben atmen, die dadurch im Gegensatz zu Kontrolltieren der Wirkung von abgeschwächten Typhus- und Kolibazillen zugänglich wurden. Bergey⁹⁶⁾ verwandte in gleicher Weise eine vielfach geatmete oder künstlich mit CO₂ beladene Luft bei Tieren, die mit stark abgeschwächten Milzbrand- und Tuberkelbazillen geimpft waren, von denen die mit Tuberkelbazillen geimpften früher als die Kontrolltiere starben, während bei den mit Milzbrand infizierten ein Unterschied nicht zu bemerken war.

Ferner hat man Hämoglobinämie erzeugende Gifte zur Herabsetzung der Resistenz anzuwenden versucht.

Buchner und Lubarsch⁹⁶⁾ hatten hervorgehoben, wie sehr infektiöse Prozesse durch den Untergang von Erythrozyten begünstigt werden. Gottstein⁹⁷⁾ zeigte dann, dafs man eine Septikämie mit Hühnercholeraabazillen bei Meerschweinchen erzeugen kann, wenn man die Tiere mit Injektionen — selbstverständlich an sich nicht tödlicher Dosen — von chlorsauren Salzen, Pyrogallol, Hydrazetin, sämtlich Stoffe, die Erythrozyten zur Auflösung bringen, behandelte. Mya und Sanarelli⁹⁸⁾ studierten den Einfluss der Zerstörung der Erythrozyten im Tierkörper durch Azetylphenylhydrazin bei verschiedenen, gegen bestimmte Infektionen absolut oder relativ unempfindlichen Tieren. Sie fanden bei Tauben und Ratten eine Begünstigung der Milzbrandinfektion, während es ihnen durch diese Behandlung nicht gelang, Meerschweinchen mit Pneumokokken zu infizieren.

Endlich liegen noch Experimente mit verschiedenen anderen Giften vor:

Salomonsen und Christmas⁹⁹⁾ konnten in Fröschen, die mit Abrin vergiftet waren, verschiedene Bakterienarten zur Entwicklung bringen. Wyssokowitsch¹⁰⁰⁾ machte immune Tiere durch mineralisches Gift (chromsaures Ammoniak) für verschiedene Bakterienarten empfänglich. Den ungünstigen Einfluss der

Karbonsäure zeigte Lubarsch (a. a. O. 26 b) an Fröschen. Gamaleia¹⁰¹⁾ fand für die Cholera der Kaninchen in der intravenösen Injektion von Papain, Pankreatin, Methämoglobin prädisponierende Stoffe. Endlich erzielte Ceni¹⁰²⁾ eine höhere Disposition seiner Versuchstiere für Infektionen dadurch, daß er ihnen verschiedene Gifte auf die Hirnrinde brachte und letztere dann elektrisch reizte.

Er fand bei diesen Versuchen auch die bakterizide Kraft des Blutserums herabgesetzt. Ebenso haben Bentivegna und Carini¹⁰³⁾ durch Anwendung größerer Dosen von Jod, Arsenik und Sublimat, Ewing¹⁰⁴⁾ durch Klapperschlangengift bei Kaninchen eine Verminderung des Alexingehaltes gefunden.

Über das Schwinden der Alexine bei einem mit Phosphor vergifteten Kaninchen berichteten Ehrlich und Morgenroth¹⁰⁵⁾; Schneider¹⁰⁶⁾ konnte diese Tatsache bei der Mehrzahl seiner Versuche bestätigen und zeigte, daß diese Erscheinungen mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Übertritt von Galle ins Blut zurückzuführen sei. Für die Richtigkeit dieser Anschauung spricht auch die Beobachtung Netters¹⁰⁷⁾, der nach Unterbindung des ductus choledochus in der Gallenblase Bakterien (u. a. Staphylokokken) auftreten und von da in die Leber und ins Blut eindringen sah; dagegen sah Enderlen (a. a. O.) keine Abnahme der bakteriziden Kraft bei einem Hund, der durch Toluidendiamin ikterisch und anämisch gemacht war. Von diesem, rote Blutkörperchen lösenden Gifte, ebenso wie von der Einverleibung von Glyzerin, das in gleicher Art wirkt, sah auch Rosatzin (a. a. O.) keinen Einfluß auf die bakterizide Kraft des Serums.

Als letztes Mittel, das in Tierversuchen zur Herabsetzung der Resistenz angewandt wurde, wäre die Ausschaltung bestimmter Organe zu nennen.

Oben (S. 2) wurde schon erwähnt, daß Sawtschenko Tauben durch Rückenmarksdurchschneidung für Milzbrand empfänglich machen konnte. Durch den gleichen Eingriff brach Drago¹⁰⁸⁾ die Immunität von Hunden gegen Milzbrand- und Kolibazillen und beobachtete von dem Blutserum eines so behan-

delten Hundes eine Förderung des Wachstums von Kolibazillen. Durch Abtragung der Großhirnrinde machte London¹⁰⁹⁾ Tauben für Milzbrand empfänglich.

Den ungünstigen Einfluss der Ausschaltung der Niere, durch Unterbindung, auf die Milzbrandinfektion beim Hund zeigten Pernice und Pollaci¹¹⁰⁾, indem die so behandelten Tiere nach wenigen Tagen, die Kontrolltiere erst nach längerer Zeit an Urämie starben.

Die Milzexstirpation hat sich einigen Forschern als prädisponierendes Moment für Infektionskrankheiten erwiesen. Andere fanden das Gegenteil. Dasselbe gilt für den Einfluss dieses Eingriffes, wie der Schilddrüsenexstirpation, auf den Alexingehalt. Es sei betreffs der ziemlich umfangreichen Literatur auf die ausführliche Zusammenstellung von Rosatzin¹¹¹⁾ verwiesen.*)

Nur eine Mitteilung von Lanz¹¹²⁾ sei hier noch erwähnt. Das Auftreten einer Pneumonie-Epidemie bei strum-exstirpierten Personen, die jedoch wohl mit Recht von Lanz auf die durch die Narkose und den operativen Eingriff bedingte Schwächung zurückgeführt wird.

Endlich sei im Anschluß an diese, meistens an Tieren gewonnenen Beobachtungen einer Reihe von Untersuchungen am Menschen Erwähnung getan. Hier kommen vor allem Prüfungen des Alexingehaltes bei geschwächten Personen in Betracht.

Verschiedene Autoren haben den Alexingehalt des Blutgehaltes bei Urämie geprüft und teils einen Mindergehalt des Serums an Alexin (Laqueur¹¹⁴⁾, Hedinger¹¹⁵⁾, London (a. a. O.), teils keine Abweichung von der Norm (Kionka¹¹⁶⁾, Neisser und Döring¹¹⁷⁾ als Befund erhoben.

Auch bei einer großen Zahl anderer Erkrankungen wurden keine Differenzen des Alexingehaltes, wenn man von den Schwankungen der Norm absieht, festgestellt (Kreibisch¹¹⁸⁾, Stern¹¹⁹⁾; doch fand Idelsohn¹²⁰⁾ bei einer großen

*) Aus neuerer Zeit auch noch eine Arbeit Arloings¹¹³⁾ über das gleiche Thema.

Zahl von Paralytikern — mit nur wenig Ausnahmen — eine Aufhebung oder deutliche Herabsetzung der bakteriziden Kraft des Blutserums gegenüber Staphylokokken.

Es ist jedoch wichtig, hier darauf hinzuweisen, daß nur aus größeren Versuchsreihen überhaupt irgendwelche allgemeine Schlüsse gezogen werden können.

Die Resultate der Prüfung des Alexingehaltes der Blutsera bei Infektionen werden wir weiter unten zu besprechen Gelegenheit haben.

Dann aber ist hier auf den Einfluß einer großen Zahl allgemeiner Erkrankungen als disponierendes Moment hinzuweisen.

Ohne die außerordentlich große Literatur zu diskutieren, sei da vor allem die Mischinfektion durch Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken usw. bei Krankheiten der verschiedensten Art (Typhus, Masern, Scharlach, Diphtherie, Tuberkulose, Variola) hervorgehoben. Es ist die Frage, ob hier die Disposition für die Ansiedelung der genannten Bakterien durch Schwächung der Schutzkräfte des infizierten Organismus geschaffen wird. Für gewisse Fälle liegt es jedenfalls nicht fern, an eine Beeinflussung im Sinne der Förderung der sekundär eindringenden Bakterien durch Symbiose zu denken. Diese Anschauung würde durch die Versuche verschiedener Autoren, die bei einigen Bakterienarten eine Wiederherstellung der verloren gegangenen Virulenz durch Zusatz anderer Bakterien erreichen konnten, gestützt werden.

Über die resistenzherabsetzende Bedeutung von Krankheiten bei Tieren liegen wohl bisher experimentelle Studien nicht vor. Nur über die Bildung von spezifischen Schutzstoffen, bei Tieren mit experimenteller Mischinfektion haben wir Versuche. Friedberger (a. a. O.) fand bei Kaninchen, die mit Typhus- oder Kaninchenseuche-Bazillen infiziert waren, eine bedeutende Herabsetzung der Intensität der Cholera-Ambozeptorenbildung.

Überblicken wir nunmehr die Ergebnisse dieser sämtlichen Versuche, so ergibt sich zunächst, daß es ganz zweifelsohne gelungen ist, für eine grofse Zahl von Einflüssen, die schon die ärztliche Erfahrung für den Menschen als disponierende Momente für Infektionskrankheiten angesprochen hat, auch experimentell ihre schädigende Wirkung auf die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen darzutun.

So konnte die Mehrzahl der Forscher den dispositionserhöhenden Einfluß der Herabsetzung der Körpertemperatur durch äußere Abkühlung (Erkältung) und des Hungers dartun, während allerdings bei diesen beiden Faktoren auch einige Autoren das Gegenteil beobachteten. Es sei dieses Moment hier nur hervorgehoben; wir werden am Ende dieser Arbeit noch auf dasselbe zurückkommen. Ebenso fanden bis auf Dragotti (a. a. O.) alle Forscher eine Begünstigung der Prädisposition für Infektionen durch grofse Blutverluste.

Für alle anderen, beim Menschen als schädlich bekannten Einwirkungen sind die Tierversuche im gleichen Sinne ausgefallen: schlechte Ernährung, längerer Durst, Ermüdung, Schwangerschaft machten die Versuchstiere widerstandsfähiger gegen Infektionen. Ebenso wirkten experimentell erzeugter Diabetes mellitus und eine grofse Zahl der verschiedenartigsten Gifte, unter denen besonders der Alkohol hervorgehoben sein möge. Kleine Dosen des letzteren zeigten sich allerdings einigen Forschern als für die Bekämpfung von vorausgegangenen Infektionen günstig wirkend.

Außerdem haben sich im Tierexperiment noch eine Reihe anderer Momente als dispositionserhöhend gezeigt, die von rein theoretischem Interesse sind, und von denen wir noch später zu sprechen haben.

Was ergibt sich nun weiter aus den hier angeführten zahlreichen Versuchen für die Frage nach dem Wesen der Resistenzherabsetzung?

Es sei an dieser Stelle nur zusammengefaßt, was sich über die drei Faktoren, die uns zurzeit als wichtige Ursachen der Resistenz am besten bekannt sind, ergeben hat:

Da ist über Phagocytismus und die Fähigkeit des Organismus, spezifische Anti-(Schutz)stoffe zu bilden, wenig zu sagen.

Über den Einfluß der resistenzherabsetzenden Mittel auf den Phagocytismus finden wir nur die Versuche Wagners (a. a. O.) und Rubins (a. a. O.). Wagner fand bei Hühnern, deren Temperatur durch Abkühlung bzw. Antipyrin herabgesetzt war, die Phagocytose auf ein Minimum beschränkt und auch Rubin sah bei Kaninchen, die subkutan Alkohol, Äther oder Chloroform erhalten hatten und dadurch resistenzschwächer geworden waren, eine Beeinträchtigung der Phagocytose.

Ferner hat Trapeznikoff (a. a. O.) bei Fröschen, wenn dieselben vorher ungünstigen Bedingungen ausgesetzt waren, im Innern der Phagocyten Milzbrandsporen auskeimen und ganze Bazillenherde erzeugen sehen.

Erwähnt sei, wenn auch — bei der ausschließlichen Besprechung der natürlichen Immunität — nicht direkt hierher gehörig, daß Sanarelli⁽¹²¹⁾ bei gegen den *Vibrio Metschnikovii* künstlich immunisierten Meerschweinchen durch Abkühlung eine Abschwächung oder Annulierung der Wirksamkeit der Phagocyten herbeiführen konnte.

Und über die Beeinflussung der spezifischen Immunstoffbildung haben wir bisher nur die Alkoholversuche von Friedberger (a. a. O.) und C. Fraenkel (a. a. O.), die eine Begünstigung durch kleine Dosen, ebenso in Fränkels Versuchen durch längere Zeit gegebenen Alkohol, in Friedbergers Versuchen dagegen eine Beeinträchtigung durch letztere Art der Darreichung zeigten.

Die Versuche einiger Autoren, auf die wir später noch zu sprechen kommen, über die Beeinflussung der Agglutininbildung durch Hunger, Alkohol usw. haben mit unserem Thema direkt nichts zu tun, da wir durchaus nicht berechtigt sind an-

zunehmen, daß die Agglutininbildung mit der Bildung von schützenden Stoffen parallel gehen müsse.

Über den Alexingehalt bei geschwächten Organismen liegt eine große Zahl von Untersuchungen vor. Der Mehrzahl der Forscher war es nicht möglich, bei oder nach der Einwirkung der verschiedenartigsten Schädigungen eine Abnahme der Alexine des Blutserums festzustellen. Bei einer Anzahl — anerkanntermassen sehr stark resistenzerabsetzender — Schädigungen konnte überhaupt von keinem Untersucher eine solche beobachtet werden, bei anderen gelang es nur in einem Teil der Fälle; es scheint demnach eine Abnahme des Alexingehalts als Folge der verschiedenartigsten Schädigungen eintreten zu können, aber durchaus nicht notwendig eintreten zu müssen.

Wir gehen nunmehr zu der Darstellung unserer eigenen Untersuchungen über. Dieselben beziehen sich auf die Alexine und den Phagocytismus bei resistenzschwachen Tieren, sowie die Fähigkeit dieser, spezifische Anti-(Schutz)stoffe zu bilden.

Allgemeine Vorbemerkungen über die Versuche.

Die Herabsetzung der Resistenz unserer Versuchstiere wurde zu erreichen gesucht durch Abkühlung (Erkältung) Ermüdung, Hunger, bzw. z. T. durch Kombination dieser drei Momente und durch Alkohol. Es ist dabei sogleich hervorzuheben, daß die im folgenden mitgeteilten Versuche nur einen kleinen Teil der angestellten Versuche repräsentieren und zwar diejenigen, in denen die gesamten resistenzerabsetzenden Mittel verhältnismäßig intensiv angewandt wurden, da nur in diesen Versuchen — das muß ausdrücklich hervorgehoben werden — sichere Versuchsergebnisse erhalten werden konnten. Es steht das in Analogie damit, daß wir bei vielen unserer bakteriologischen Laboratoriumsversuche, aus denen wir Schlüsse auf die natürlich vorkommenden Verhältnisse ziehen — und wohl mit Recht ziehen — die Schädigungen, deren Wirkungen

wir studieren wollen, meist verhältnismässig sehr stark anwenden müssen (z. B. grosse Infektionsdosen!), meist jedenfalls viel intensiver, als sie je in der Wirklichkeit zur Geltung kommen. Das ist natürlich ein grosser Mangel unserer Experimente, der sich aber aus äusseren Gründen ergibt und wesentlich als eine Frage von Zeit und Geld angesehen werden muss. Ausserdem ist dieser Umstand aber vielleicht auch geeignet, in gewisser Weise die negativen Resultate mancher Autoren bei ihren Versuchen über die prädisponierende Wirkung verschiedener Schädlichkeiten zu erklären.

Es sind also ausser den hier mitgeteilten Versuchen eine sehr grosse Zahl solcher angestellt worden, in denen die Versuchstiere nur sehr geringen Schädlichkeiten ausgesetzt wurden. Die Beobachtungsergebnisse bewegten sich aber in den Grenzen, die grössere Reihen von Kontrolltieren zeigen; ihre ausführliche Mitteilung wäre somit ohne Bedeutung.

Ferner ist eine grosse Zahl von Versuchen deswegen nicht aufgeführt, weil dieselben ein plötzliches unerwünschtes Ende erfuhren: die Versuchstiere erlagen den auf sie einwirkenden Schädigungen. Dieser Umstand ist so misslich, dass ich auch jetzt — um ein Beispiel zu nehmen — nach Dutzenden von Versuchen — noch nicht imstande bin, bei Meerschweinchen (von selbstverständlich möglichst gleichem Alter, Gewicht, Ernährung und Aufenthaltsbedingungen usw.) den Grad einer Abkühlung, den sie ertragen könnten, auch nur annähernd anzugeben. Es stirbt z. B. ein Tier, dem man ca. ein Drittel der Körperoberfläche rasiert, nach 6 Stunden, ein anderes reagiert auf diesen Eingriff sichtbarlich überhaupt nicht; ich habe Meerschweinchen etwa zur Hälfte rasiert, dann in kaltes Wasser getaucht und 24 Stunden ohne Futter zwischen zwei Fenstern im Zug sitzen lassen, ohne dass denselben von Krankheit etwas anzumerken war, und wiederum sah ich gleich grosse Tiere, unrasiert, nur in Wasser getaucht, manchmal schon nach wenigen Stunden sterben. Es ist demnach — das möge hier als sichere Feststellung notiert werden, wenn es auch nicht in den Rahmen der uns hier interessierenden Erscheinungen gehört — die individuelle

Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen gegen schädigende äußere Einflüsse, wie Abkühlung, Ermüdung und Hunger, und auch wohl für Alkohol, eine außerordentlich variable. Diese Tatsache ergab für unsere Versuche praktisch, daß es immer mehr oder minder als Glück zu bezeichnen war, wenn der betreffende Versuch zu Ende geführt werden konnte, resp. daß man den Grad der Schädigung nicht exakt vorausbestimmen konnte.

Über die spezielle Art der Anwendung der verschiedenen Schädlichkeiten bei unseren Versuchen sei bemerkt, daß die Abkühlung der Versuchstiere auf folgende Art herbeigeführt wurde:

1. Aufspannen auf dem Operationsbrett und Halten bei kühler Außentemperatur bis zu einigen Stunden;
2. wie 1., nur nach vorherigem teilweisen Scheren und Rasieren;
3. Verbringen der Tiere zwischen zwei Fenstern, in denen Zugluft hergestellt wurde (bis zu 24 Stunden), wozu als Kombination z. T. Futtermangel kam;
4. wie 3., nur nach vorherigem teilweisen Scheren oder Rasieren, ev. noch kurzes Eintauchen in kaltes Wasser. (Letzteres wird von Meerschweinchen sehr schlecht vertragen; im allgemeinen kann man rechnen, daß von zwölf auf diese Art behandelten, an und für sich kräftigen Tieren immer etwa fünf bis sechs [1] binnen 12 Stunden sterben.)

Ermüdet wurden die Versuchstiere (hier kamen nur Meerschweinchen in den Versuch) dadurch, daß sie in eine, durch ein Wasserrad getriebene Tretmühle aus Holz gesetzt wurden, deren Geschwindigkeit so bemessen wurde, daß eine einmalige Umdrehung in etwa 20 Sekunden erfolgte. Die Tiere klettern hier anfänglich immer dem Rade entgegen, doch setzt relativ bald Ermattung ein; die Tiere werden dann immer ein Stück in die Höhe geschleift, fallen herab, werden wieder hochgezogen usw. Die Tiere mußten vormittags ca. 5—6 Stunden, dann nach

einer Pause von 2 Stunden, in der sie zu fressen bekamen, nachmittags wieder 5—6 Stunden laufen. Kamen die Tiere aus der Tretmühle, so waren sie meist anfänglich anscheinend benommen, erholten sich aber meist rasch von dem taumeligen Zustande; jedoch nimmt die Fresslust der Tiere bei diesen Versuchen und somit auch das Körpergewicht stark ab; in anderen Versuchen, in denen die Tiere den ganzen Tag über, oder, wie vereinzelt, auch einmal 24 Stunden durch in der Tretmühle liefen, kombiniert sich die Ermüdung mit Hungern, der auch für sich — langsamer oder schneller — angewandten dritten Art der Schädigung.

Endlich wurde noch ein Teil der Versuche an alkoholisierten Meerschweinchen vorgenommen. Diese erhielten teils täglich 10—20 ccm 10—20proz. Alkohol per os mittels Sonde, oder auch die gleiche Menge auf Brot gegossen, das sie auch in dieser Präparation gerne fraßen, zum Teil auch einmalige größere oder kleinere Mengen.

Noch ein Punkt muß für die Beurteilung unserer Versuche vorausgeschickt werden: da wir im folgenden von resistenzschwachen Tieren sprechen werden, könnte man zunächst den Nachweis experimentell geführt fordern, daß die so bezeichneten Versuchstieren tatsächlich eine Herabsetzung ihrer Widerstandskraft gegen Infektionen erfahren haben. Dieser Nachweis wird für die von uns angewandten Schädigungen nachträglich durch die Versuchsordnung der sub IV. mitgeteilten Versuche geliefert.

I. Untersuchungen über die Quantität der Alexine bei resistenzschwachen Tieren.

Die erste Reihe auf diese Untersuchung gerichteter Experimente geschah an Kaninchen; die Tiere wurden künstlich abgekühlt und dann die bakterizide Kraft des Blutserums gegenüber der Einwirkung der Schädigung entnommenen Serums bestimmt. Die Abkühlung geschah teils durch Rasieren der Tiere mit nachfolgendem Eintauchen in kaltes Wasser, teils dadurch, daß die Tiere, auf dem Operationsbrett aufgespannt, einige Stunden bei kalter Außentemperatur gehalten wurden;

es konnte dadurch die Eigenwärme der Versuchstiere leicht bis auf Temperaturen von ca. $30-31^{\circ}$ herabgesetzt werden, also gewiß ein starker Eingriff. Die Blutentnahme folgte dann entweder sofort oder erst am nächsten oder einem der nächsten Tage (letzteres natürlich nur, wenn die Tiere nicht einen zu schwachen Eindruck machten, so daß man erwarten konnte, sie einige Tage am Leben zu erhalten).

Löwit¹²²⁾ hat bei gefesselten und abgekühlten Tieren durch Zählung der Leukozyten die interessante Tatsache einer starken Verminderung dieser, einen von ihm mit dem Namen »Leukopenie« bezeichneten Zustand feststellen können.

Es werden nun von vielen Seiten die Leukozyten als Bildner der Alexine angesehen. Aus diesem Grunde wäre die Konstatierung eines Parallelismus zwischen der Abnahme der Leukozyten und der Alexine im Blut von Interesse gewesen, wie ja umgekehrt eine Vermehrung beider Hand in Hand gehend, konstatiert worden ist (Hahn¹²³⁾, wenn auch aus einem solchen Parallelismus an sich natürlich in keiner Weise auf einen direkten Zusammenhang der beiden Erscheinungen geschlossen werden darf. Wir haben daher in diesen Versuchen stets Bestimmungen der Leukozytenzahl vorgenommen.

Erwähnt sei in diesem Zusammenhang übrigens, daß auch ein Parallelismus zwischen Leukozytenzahl und Blutalkaleszenz nicht besteht, wie aus experimentellen Untersuchungen Orłowskys¹²⁴⁾ mit Sicherheit hervorzugehen scheint. Jedoch kann sich ein solcher natürlich finden.

Es mögen nun einige der Versuche in Kürze folgen:

Versuch I.

Normales Kaninchen 2800 g Leukozytenzahl sofort nach Aufspannen, aus Kruralis 7600. Geringe Blutentnahme: Serum I.

Am nächsten Tag 18 Stunden nach der ersten, geringe Blutentziehung aus der anderen Kruralis (Serum II.), bei dem sehr schwachen Tier, nachdem dasselbe zuvor $3\frac{1}{4}$ Stunden gefesselt bei $+1^{\circ}$ gehalten war. Rektaltemperatur $31,0^{\circ}$.

Leukozytenzahl 7600. Das Tier stirbt nach 10 Stunden. Sektionsbefund negativ.

Bakterizider Versuch.

Aussaat: Bact. coli comm.

Inhalt der Röhrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca. 1000	ca. 4800	mehr als 100 000	sehr viele
2. 2 ccm Serum I $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 1200	„ 4700	do.	do.
1a. 2 ccm aktives Serum II . . .	„ 1150	„ 6400	do.	do.
2a. 2 ccm Serum II $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 1100	„ 4500	do.	do.

Versuch II.

Kaninchen 3320 g. Sofort nach dem Aufspannen 8600 Leukozyten. Blutentnahme aus der Kruralis (Serum I). Nach 3 Stunden wird das Tier 3 Stunden lang bei + 3° gehalten, und eine neue Blutentnahme aus der anderen Kruralis gemacht (Serum II). Temperatur jetzt 39°. Leukozytenzahl 9400. Das Tier wird dann 5 Tage gut gefüttert und geschont, dann 3 Stunden bei — 3° gehalten und wieder Blut aus der Karotis entzogen, (Serum III). Temperatur 38,5°. Leukozytenzahl 4800 Am nächsten Tag dasselbe Tier $\frac{1}{2}$ Stunden gefesselt bei + 2° gehalten. Temperatur dann 35,0°; Blutentnahme aus der Karotis (Serum IV). Leukozytenzahl 6600.

Bakterizide Versuche.

1. Aussaat: Staphyl. aur.

Inhalt der Röhrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca. 4500	ca. 960	2	27 000
2. 2 ccm Serum I $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 4000	„ 11 000	mehr als 100 000	sehr viele
1a. 2 ccm aktives Serum II . . .	„ 3500	160	82	1000
2a. 2 ccm Serum II $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 5700	ca. 13000	ca. 70000	sehr viele
1b. 2 ccm aktives Serum III . . .	„ 5400	„ 1300	140	ca. 35 000
2b. 2 ccm Serum III $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 4700	„ 7000	mehr als 100 000	sehr viele
1c. 2 ccm aktives Serum IV . . .	„ 5000	164	ca. 900	mehr als 100 000
2c. 2 ccm Serum IV $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	„ 2500	ca. 2700	ca. 80 000	sehr viele

2. Aussaat: *Bact. typhi* (J).

Inhalt der Röhrrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca. 5500	ca. 1800	4	120
1a. 2 ccm aktives Serum I $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	4500	5500	ca. 27000	sehr viele
2. 2 ccm aktives Serum II . . .	4600	700	0	45
2a. 2 ccm aktives Serum II $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	4800	9300	ca. 30000	sehr viele
3. 2 ccm aktives Serum III . . .	5000	510	0	0
3a. 2 ccm aktives Serum III $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	4700	7000	sehr viele	sehr viele
4. 2 ccm aktives Serum IV . . .	4200	14	0	0
4a. 2 ccm aktives Serum IV $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	2200	5000	sehr viele	sehr viele

3. Aussaat: *Bact. typhi* (M).

Inhalt der Röhrrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca. 5300	184	3	0*)
1a. 2 ccm aktives Serum I $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	4100	ca. 9 700	ca. 20 000	sehr viele
2. 2 ccm aktives Serum II . . .	6400	243	163	0*)
2a. 2 ccm aktives Serum II $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	5800	10 000	ca. 18 000	sehr viele
3. 2 ccm aktives Serum III . . .	6700	312	0	0*)
3a. 2 ccm aktives Serum III $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	8400	12 000	sehr viele	sehr viele

Übersehen wir die Resultate der hier angeführten Versuche, denen sich noch eine Reihe durchaus gleichartig verlaufender anschloß, so können wir in der bakteriziden Fähigkeit der verschiedenen Sera keine wesentlichen Unterschiede feststellen: Die Alexine waren in etwa gleicher Menge nachweisbar, ob es sich um das Serum der durch Abkühlung zum Teil sehr schwer

*) Bouillonkontrolle steril.

geschädigten oder unter normalen Verhältnissen befindlicher Tiere handelte.

Bezüglich der Leukozytenzahl wird im allgemeinen in den hier mitgeteilten Versuchen das Auftreten einer Leukopenie vermifst. Nur im Versuch II ist vor der Entnahme des Serums III eine solche zu konstatieren. Die Erklärung dafür dürfte darin zu suchen sein, dafs, wie auch Löwit (a. a. O.) bereits konstatieren konnte, im Anschluß an die bei der Blutentziehung gesetzte Wunde eine entzündliche Leukozytose (die also beim Versuch II 5 Tage nach der zweiten Blutentnahme schon wieder verschwunden ist) einsetzt, die das Auftreten der Leukopenie verhindert.

Es wurde daher in den folgenden Versuchen beim normalen Tier, bevor eine Blutentziehung stattfand, die Abkühlung herbeigeführt; man hatte dann zwar für die bakteriziden Versuche zum Vergleich nicht die Normalsera der betreffenden Tiere vor Einwirkung der Schädigung; doch wäre man auch ohne diese imstande gewesen, eine wesentliche quantitative Minderung der Alexine zu konstatieren durch Vergleich mit von diesen Tieren nach Überwindung der Schädigung zu gewinnenden Seris.

Versuch III.

Kaninchen 2800 g. Das Tier wird durch 2 $\frac{1}{2}$ Stunden gefesselt, bei + 5° gehalten. Rektaltemperatur 35,5°. Dann geringe Blutentnahme aus Kruralis (Serum I). Leukozytenzahl 4200. 24 Stunden nach der ersten weitere geringe Blutentziehung aus der anderen Kruralis des anscheinend sehr matten Tieres. (Serum II.) Rektaltemperatur 38,5°, Leukozytenzahl 6800. Das Tier stirbt am nächsten Tag. Sektionsbefund negativ.

Bakterizider Versuch.

Aussaat: Bact. coli comm.

Inhalt der Röhrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	2 $\frac{1}{2}$ Std.	5 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca. 3500	ca. 3900	ca. 30000	sehr viele
2. 2 ccm Serum I $\frac{1}{2}$ Stunde auf 57° erwärmt	• 3500	• 13300	mehr als 100000	do.
1a. 2 ccm aktives Serum II . . .	• 3800	• 8500	do.	do.
2a. 2 ccm aktives Serum II $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	• 3700	• 17500	sehr viele	do.

Versuch IV.

Kaninchen 2400 g; das Tier wird drei Stunden, auf dem Operationsbrett aufgespannt, bei $+ 2^{\circ}$ gehalten. Dann Temperatur $35,0^{\circ}$. Blutentziehung aus Krualis. (Serum I.) Leukozytenzahl 3600. 24 Stunden später erneute Blutentnahme (Serum II). Jetzt Temperatur $38,0^{\circ}$. Leukozytenzahl 20800; drei Tage später wird demselben Tier, nachdem es zuvor wieder $3\frac{1}{2}$ Stunden auf dem Operationsbrett aufgespannt, bei $+ 5^{\circ}$ gehalten war, Blut entzogen (Serum III). Temperatur jetzt $30,5^{\circ}$. Leukozytenzahl 6300.

Bakterizider Versuch.

Aussaat: Bact. typhi (J).

Inhalt der Röhrchen	Koloniezahl			
	Aussaat	3 Std.	6 Std.	24 Std.
1. 2 ccm aktives Serum I . . .	ca.10000	38	22	80 000
1a. 2 ccm aktives Serum I $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	, 12000	ca. 20 000	ca. 80 000	sehr viele
2. 2 ccm aktives Serum II . . .	, 12000	19	10	ca. 80 000
2a. 2 ccm aktives Serum II $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	, 12000	, 20 000	, 80 000	sehr viele
3. 2 ccm aktives Serum III . . .	, 9000	1	0	ca. 80 000
3a. 2 ccm aktives Serum III $\frac{1}{2}$ Std. auf 57° erwärmt	, 8000	, 90 000	, 70 000	sehr viele

Übersieht man nun diese Versuche, die ebenfalls nur einen Teil der angestellten darstellen, so ist das Resultat in bezug auf den Alexingehalt der Sera wie in den ersten Versuchen: Es gelang nicht bei stark abgekühlten und somit geschwächten Kaninchen eine quantitative Änderung des Alexingehalts des Blutserums nachzuweisen. Bezüglich der erzielten Leukopenie sei noch bemerkt, daß sie in anderen Versuchen z. T. einen bedeutend höheren Grad (bis 2700) erreichte.

Übrigens spricht die Tatsache, daß ein Parallelismus zwischen dem Absinken der Leukozytenzahl und dem Alexingehalt des Blutes nicht konstatiert werden konnte, natürlich nicht dagegen, daß die Leukopenie ev. für die Verminderung der Resistenz von Bedeutung sein könnte.

Nachdem die bakteriziden Versuche eine Differenz des Alexingehaltes der Blutsera normaler und geschwächter Tiere nicht er-

geben hatten, mußte man daran denken, ev. durch die Prüfung in hämolytischen Versuchen, bei denen man zweifelsohne imstande ist, feinere Abstufungen der Quantität der Alexine nachzuweisen, doch ev. konstante — wenn auch geringe — Unterschiede des Alexingehalts der in Rede stehenden Sera finden zu können.

Als Reaktionsobjekte wählten wir aus praktischen Gründen, weil jederzeit leicht frisch und billig zu erhalten, Rinderblutkörperchen, die durch inaktiviertes Antirinderblutkörperchen-Serum (gewonnen von Kaninchen durch mehrfache Injektionen größerer Dosen gut gewaschener Rinderblutkörperchen) gegen die Alexinwirkung hochgradig präpariert waren. Setzt man zu jedesmal gleichen, gemessenen Mengen solcher abgestufte Mengen aktiven Serums zu, so ist es leicht, die untere, eben noch Spuren lösende Menge solchen höchst exakt festzustellen. Dies geschah durch Abzentrifugieren der 2 Stunden bei 37° gehaltenen Gemische und kolorimetrische Vergleichung der überstehenden Flüssigkeiten.

Ein solcher Versuch gestaltet sich mithin folgendermaßen:

Je 1 ccm 5proz. Rinderblut (in 0,85proz. NaCl-Lösung) (am besten in Zentrifugengläschen) wird mit der durch vorhergegangene Versuche festgestellten Titerdosis des inaktivierten Antirinderblutkörperchen-Serums (bei unseren Versuchen 0,0015 eines hochwertigen Serums) versetzt, eine halbe Stunde bei 37° gehalten; diese Zeit genügt zur Bindung des Präparins vollständig; dann werden die Proben abzentrifugiert, nach Abgufs der überstehenden Flüssigkeit nochmals mit 0,85proz. NaCl-Lösung gewaschen und nun abgestufte Mengen des zu prüfenden Serums zugesetzt (beispielsweise 0,5, 0,1, 0,05, 0,01, 0,005) versetzt und alle Proben auf 1,0 ccm mit 0,85proz. NaCl-Lösung aufgefüllt. Nach 2stündigem Halten bei 37° wird wieder zentrifugiert und nun die überstehende abgegossene Flüssigkeit in gleichmäfsig dicken, engen Gläsern verglichen mit Wasser-Blutlösungen, die genau beispielsweise 0,05—0,0001 (in verschiedenen Differenzen) Rinderblut enthalten. Bei Vergleichen der Färbungen in hoher

36) Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

Schicht gegen weissen Untergrund lassen sich so leicht minimale Unterschiede feststellen.

Mittels dieser Methode wurden nun zuerst die Sera normaler und — wie oben beschrieben — abgekühlter Kaninchen, dann, als hier bei einigen Versuchen sich keine konstanten Unterschiede der unteren Lösungsgrenzen der zu Vergleich stehenden Sera zeigten, solche von normalen und stark abgekühlten, zum Teil sehr schwachen Meerschweinchen untersucht. Anfangs schienen die Versuche einen, wenn auch geringen Alexinmehrgehalt der Sera der normalen Kontrolltiere zu beweisen; doch auch hier zeigte sich bei weiteren und als Endresultat sehr vieler Versuche, dafs durchaus keine konstanten Differenzen bestehen.

Besonders hervorzuheben ist, dafs auch bei solchen abgekühlten Meerschweinchen, denen kurz vor dem Tode in der Agone noch Blut entnommen wurde, sich keine deutliche Verminderung der Alexine feststellen liefs, und ebensowenig war eine solche zu konstatieren bei in der Agone entnommenen Blutseris von Meerschweinchen, die durch vorausgegangene Ermüdung oder längere Zeit gegebenen Alkohol stark geschwächt waren.

Die kleinste, noch Spuren lösende Dosis lag bei Meerschweinchen meist bei 0,001—0,01; die Menge, die hinreichte, 1 ccm 5proz. präpariertes Blut völlig zu lösen, schwankte zwischen 0,05 und 0,1. Bei in Summa über 30 normalen und geschwächten Meerschweinchen waren 0,1 ccm stets die höchste obere, zur völligen Lösung notwendige Serummenge.

Die hiermit in Kürze mitgeteilten Versuche, durch Prüfung der bakteriziden Wirkung, konstante Differenzen des Alexingehaltes der Blutsera normaler oder künstlich durch Abkühlung geschwächter Kaninchen festzustellen, haben somit durchaus ein negatives Ergebnis gezeitigt.

Dasselbe gilt von Prüfung des Alexingehaltes normaler und stark abgekühlter Meerschweinchen in hämolytischen Versuchen.

II. Die Phagozytose bei resistenzschwachen Meerschweinchen.

Das Studium der Phagozytose geschah in unseren Versuchen ausschließlich an Erythrozyten, die mit inaktivem Antiserum vorbehandelt waren, da nach den von Růčic̃ka und Gruber¹²⁵⁾ bestätigten Angaben Sawtschenkos¹²⁶⁾ und Levaditis¹²⁷⁾ solche viel rascher und in viel größerer Zahl der Phagozytose anheimfallen als normale. Die Untersuchung der mittels Issaëffschen Kapillaren entnommenen Peritonealflüssigkeit geschah im hängenden Tropfen und im gefärbten Präparat.*)

Da man bei den Entnahmen mittels der Kapillaren gelegentlich ein kleines Gefäß der Bauchwand verletzen und dadurch eine kleine Blutung in den Peritonealraum hervorrufen kann, die dann das ursprüngliche Bild stört, bzw. die Unterscheidung der von der Blutung stammenden von den injizierten Blutkörperchen erschwert, wurden nach einigen wenigen, mit präparierten Rinderblutkörperchen angestellten, durch die erwähnten kleinen Zufälle unangenehm beeinflussten Versuchen ausschließlich die durch ihre Größe und ihren Kern leicht von den Meerschweinchenblutkörperchen zu unterscheidenden Hühnerblutkörperchen, nachdem sie durch Behandlung mit inaktivem, hochwertigem Anti-hühnerblutserum von Kaninchen präpariert waren, zu den Injektionen verwandt, und zwar in einer Menge von ca. 3 ccm einer 5proz. Aufschwemmung in 0,85proz. NaCl-Lösung.

Die verwendeten Hühnerblutkörperchen waren immer kurz zuvor frisch dem Tier entnommen, wurden gewaschen und dann mit der Dosis des Präparins versetzt (bei dem von uns ver-

*) Zur Färbung verwandten wir (nach $\frac{1}{2}$ stündiger Fixierung bei 120° oder in Alk. abs. Äther aa) folgende Lösung:

1 ccm $\frac{1}{2}$ proz., wasserlös. Eosin, gelöst in 70proz. Alkohol
+ 7 ccm Aq. dest.
+ 1 ccm. konz. wässrige Methylenblaulösung.

wendeten Serum 0,0015 ccm pro 1 ccm 5proz. Hühnerblut), die völlige Lösung innerhalb ca. $\frac{1}{4}$ Stunde durch kleinste Dosis Meerschweinchenalexins (ca. 0,05—0,1) herbeiführte, und nach ca. $\frac{1}{2}$ stündiger Digestion bei 37° zur Injektion benutzt.

Beim normalen Meerschweinchen sieht man nun bereits nach kürzester Zeit, wenige Minuten nach der Injektion, das Hämoglobin der eingespritzten Erythrozyten zum Teil in Lösung gehen und vereinzelte Phagozytosen. Der Prozess, sowohl der extrazellulären Lyse als der Phagozytose nimmt dann gleichmäßig zu, und bereits nach einer Stunde sieht man stets, wenn auch nicht sehr zahlreich, schöne Phagozytosen, und zwar derartige, daß anscheinend völlig unveränderte Erythrozyten mit ihrem Hämoglobin in toto in den Zelleib aufgenommen sind, während man anderseits jetzt, außerhalb der Zellen in der freien Flüssigkeit eine große Menge Schatten von Erythrozyten, d. h. nur noch den erhaltenen Kern und die Membran schattenhaft, sieht. Diese beiden nebeneinandergehenden Prozesse nehmen dann fortdauernd zu. Die Zahl der Leukozyten ist 2 Stunden nach der Injektion schon reichlich, nach 3 Stunden außerordentlich groß, so daß man in dieser Zeit in den Issaëffschen Kapillaren eine von Leukozyten weißlich getrübe Flüssigkeit erhält; fast alle Hühnerblutkörperchen sind jetzt phagozytiert, nur noch ganz vereinzelte, bzw. Kerne mit geschrumpften Hüllen, sind freiliegend zu finden.

Das Bild ist dann derartig, daß fast alle Leukozyten — und es beteiligen sich, wie bereits von Gruber (a. a. O.¹²⁵) hervorgehoben, nicht nur die mononukleären (sog. »Makrophagen« Metschnikoffs), sondern mit Sicherheit auch polynukleäre (Mikrophagen Metschnikoffs), an dem Prozess des Phagozytierens — gewissermaßen vollgestopft sind mit den fremdartigen Erythrozyten, sowohl mit noch anscheinend unversehrten als mit in Schollen zerfallenen, mit freien Kernen etc. Es konnten bis zu ca. 1 Dutzend Hühnerblutkörperchen in einem Phagozyten beobachtet werden. (Bei Blutungen werden auch die eigenen Blutkörperchen mit phagozytiert.) Mit Gruber (a. a. O.) muß ich auch konstatieren, daß der intrazelluläre Prozess lang-

samer vor sich geht als die extrazelluläre Lyse, da man zu einer Zeit — d. i. z. B. nach 3 Stunden p. inj. —, wo man außerhalb der Zellen kein intaktes Blutkörperchen mehr zu finden imstande ist, im Innern der Phagozyten noch völlig erhaltene und gut färbbare rote Blutkörperchen sieht.

Ferner möge dabei erwähnt sein, daß ich die interessante Beobachtung Ručičzkas¹²⁸⁾, daß polynukleäre wie mononukleäre Leukozyten manchmal die Erythrozyten direkt anfressen, »andauen«, ohne daß im übrigen das Hämoglobin der betreffenden Zellen gelöst wurde, das sogar noch gute Färbung annahm, bestätigen konnte.

Endlich ist noch hervorzuheben, daß man bei Beobachtung im hängenden Tropfen auf erwärmtem Objektisch konstatieren kann, daß zu jeder Zeit des Verlaufs der Resorption der Erythrozyten die Mehrzahl der Leukozyten lebend ist; nur ganz vereinzelt sieht man sich auflösen oder kann sie an dem Mangel amöboider Bewegungen oder bei Anwendung von Nakanishis Färbemethode als tot erkennen.

Das weitere Schicksal der gefressenen Erythrozyten ist dann, daß sie im Innern der Leukozyten allmählich schrumpfen und später schollig-körnig zerfallen — noch nach 24 Stunden kann man dabei das Hämoglobin färberisch erkennen — bis sie völlig verdaut werden. Die Zahl der in der Peritonealhöhle befindlichen Leukozyten, die etwa nach 12 Stunden ihr für etwa 1 Tag anhaltendes Maximum erreicht haben mag, kehrt dann später wieder, etwa nach dem dritten Tage, zur Norm zurück. Das Tier selbst zeigt während des ganzen Prozesses äußerlich keinerlei Störung seines Wohlbefindens.

Wird der Prozeß der Resorption der Erythrozyten durch den natürlichen oder künstlichen Tod des Versuchstieres unterbrochen, so bietet auch das Netz, das man einfach auf einem Deckgläschen ausbreiten, fixieren und dann färben kann, ein schönes Objekt zur Untersuchung.

Es sei noch erwähnt, daß die beschriebenen Erscheinungen der Phagozytose bei 10 normalen Meerschweinchen, und im all-

34 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

gemeinen durchaus übereinstimmend in den Ergebnissen, beobachtet wurden.

Es mögen nun in Kürze die Ergebnisse der Versuche folgen, die sich auf das Studium der Phagozytose bei geschwächten Tieren beziehen, wobei wir die Beobachtungen an den — möglichst in Gewicht usw. gleichen — Kontrolltieren, deren wesentliche Momente im vorhergehenden beschrieben sind, nur hie und da, um die sich zeigenden Differenzen klarer hervortreten zu lassen, mitanführen.

a) Herabsetzung der Resistenz durch Abkühlung.

Versuch I.

Meerschweinchen, 200 g, wird zur Hälfte geschoren und rasiert; dann kurz in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern in den Zug gesetzt, ohne Heu. Das Tier macht nach 7 Stunden den Eindruck schlechten Befindens. Es sitzt, unglücklich zusammengekauert, in einer Ecke, zittert am ganzen Körper und reagiert auf äußere Momente mit keiner Spur der sonstigen Munterkeit; Temperatur 26,5°. Jetzt intraperitoneale Injektion von 3 cm präparierten Hühnerblutes und Einsetzen in Heu; (desgl. bei einem Kontrolltiere von 200 g:) das Tier zeigt dauernd die Zeichen schlechtesten Befindens und stirbt ca. 15 Stunden nach der Injektion.

Während dieser Zeit kann keine Zuwanderung von Leukozyten konstatiert und **überhaupt keine** einzige Phagozytose gefunden werden, Lysis der freiliegenden Blutkörperchen nur ganz vereinzelt. Die Untersuchung der Peritonealflüssigkeit und des Netzes nach dem Tode des Tieres bestätigt das bereits Gesagte: es wird kein einziger Erythrozyt innerhalb eines Leukozyts gefunden. Im übrigen ist der Sektionsbefund negativ.

Versuch II.

Meerschweinchen, 290 g, wird zur Hälfte geschoren und rasiert, dann in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern, ohne Heu in den Zug gesetzt. Gleichzeitig intraperitoneale Injektion von 3 cm präpariertem Hühnerblut; ebenso bei einem Kontrolltier von 290 g.

Schon nach 1 Stunde sieht man in bezug auf die Lysis der freiliegenden Erythrozyten gegenüber dem Kontrolltier deutliche Unterschiede; bei jenem schon reichliche Lösung, bei dem Versuchstier nur bei ganz vereinzelt Blutkörperchen Austritt des Hämoglobins; noch keine Phagozytose zu finden; solche sind auch noch nicht nach 4 Stunden zu finden, und nach dieser Zeit ist auch noch bei vielen der freiliegenden Blutkörperchen das Hämoglobin ungelöst, im Gegensatz zu dem Kontrolltier, bei dem bereits fast sämtliche Erythrozyten

phagozytiert sind, freiliegende, ungelöste sich nicht mehr finden; die Temperatur des Tieres hält sich auf ca. 37°. Eine Untersuchung 17 Stunden nach der Injektion zeigt, daß jetzt — das Tier befindet sich wieder ziemlich munter, frist, (Temperatur 37°) — bereits ziemlich reichlich Leukozyten zugewandert sind, dementsprechend sich auch ein Teil Phagozytosen finden. Während jedoch bei dem Kontrolltier nirgends mehr freie Blutkörperchen oder Kerne solcher zu finden sind, finden sich bei den Versuchstieren noch massenhaft Erythrozytenschatten — Kerne mit Membran — freiliegend.

Da das Tier zu diesem Zeitpunkt äußerlich einen durchaus normalen Eindruck macht, wird es nochmals aus dem Heu genommen und kühl gesetzt. Hier zeigt es nach einigen Stunden wieder die Symptome starker Abkühlung; es sitzt höchst unglücklich zusammengekauert in einer Ecke, zittert stark am ganzen Körper und zeigt stark abgesunkene Temperatur (35,0°) es wird daher in Heu zurückgebracht, doch erholt es sich jetzt nicht mehr, sondern stirbt. (In Sa 26 Std. p. inj.) Die Sektion ergibt etwa dasselbe Bild der Peritonealflüssigkeit, wie man es, bevor das Tier zum zweitenmal abgekühlt war, sah: Phagozytosen mächtig reichlich vorhanden; noch viel freie Erythrozytenschatten. Im übrigen ist der Sektionsbefund negativ.

Versuch III.

Meerschweinchen, 290 g, wurde $\frac{1}{2}$, der Körperoberfläche geschoren und rasiert, kurz in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern (14° ohne Zugluft) gesetzt. Nach $7\frac{1}{2}$ Stunden Temperatur des Tieres normal (38,5°). Befinden anscheinend gut. Jetzt intraperitoneale Injektion von 3 ccm präpariertem Hühnerblut; desgleichen einem Kontrolltier von 290 g.

Die Einwanderung der Leukozyten in den Peritonealraum erfolgt bei dem Versuchstier vielleicht etwas weniger rasch als bei dem Kontrolltier. Doch sind wesentliche Unterschiede der Resorption der injizierten Blutkörperchen nicht festzustellen.

Versuch IV.

Meerschweinchen, 250 g, wird ca. $\frac{1}{2}$, der Körperoberfläche geschoren und rasiert, kurz in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern (ohne Zugluft, 18°) gesetzt. Nach 18 Stunden Temperatur des anscheinend ganz munteren Tieres nur gering gesunken (37,1°). Jetzt Injektion von 3 ccm präpariertem Hühnerblut intraperitoneal; desgl. einem Kontrolltier.

Die Untersuchung der Peritonealflüssigkeiten läßt keine wesentlichen Unterschiede der Menge der einwandernden Leukozyten, ebensowenig wie der extrazellulären Lysis oder der Phagozytierung der eingespritzten Hühnerblutkörperchen erkennen.

Versuch V.

Meerschweinchen, 280 g, wird ca. $\frac{1}{3}$ der Körperoberfläche geschoren und rasiert, kurz in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern ohne Heu gesetzt (Temperatur hier 16° , kein Zug). Das Tier ist nach $17\frac{1}{2}$ Stunden noch ganz munter; Temperatur $37,6^{\circ}$; es wird daher nochmals in Wasser getaucht und nun zwischen die jetzt gelüfteten (zugigen) Fenster gesetzt; nun sinkt die Temperatur des Tieres und erreicht nach $4\frac{1}{2}$ Stunden $35,0^{\circ}$. Dabei die Zeichen starker Kälteeinwirkung (Zusammenkauern, Zittern etc.) In diesem Zustand erhält das Tier — ebenso wie ein Kontrolltier von 280 g — 3 ccm präpariertes Hühnerblut intraperitoneal injiziert.

Nach einer Stunde ist bereits ein deutlicher Unterschied der entnommenen Peritonealfüssigkeiten zu sehen: beim Kontrolltier schon sehr schöne Phagozytosen und nur noch wenig intakte Hühnerblutkörperchen freiliegend; beim Versuchstier nur wenige Hühnerblutkörperchen gelöst; Phagozytosen nirgends zu konstatieren.

Der Unterschied zwischen beiden Tieren wird dann von Stunde zu Stunde deutlicher. Beim Versuchstier, dessen Temperatur, da es wieder im Heu sitzt, steigt (2 Stunden p. inj. $36,6^{\circ}$), dann aber wieder fällt ($5\frac{1}{2}$ Stunden p. inj. $35,8^{\circ}$) ist nach 6 Stunden nur eine minimale Zuwanderung von Leukozyten festzustellen, und es wird noch keine einzige Phagozytose beobachtet. Das Tier stirbt über Nacht. Es können auch bei der Sektion — mit sonst negativem Befund — noch keine Phagozytosen nachgewiesen werden.

Versuch VI.

Meerschweinchen, 280 g, wird ca. $\frac{1}{3}$ der Körperoberfläche geschoren und rasiert, kurz in kaltes Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern ohne Heu (geschlossen, Temperatur 16°) gebracht. Das Tier ist nach $17\frac{1}{2}$ Stunden noch sehr munter ($37,2^{\circ}$); es wird daher nochmals in Wasser getaucht und weitere $4\frac{1}{2}$ Stunden im zugigen Fenster gehalten. Die Temperatur ist jetzt auf $36,6^{\circ}$ gesunken, doch ist das Tier noch ziemlich munter; es erhält 3 ccm präpariertes Hühnerblut intraperitoneal.

Die Untersuchung der entnommenen Peritonealfüssigkeit zeigt während der folgenden 6 Stunden nur minimalste Vermehrung der Leukozyten, geringe extrazelluläre Lyse und Ausbleiben jeglicher Phagozytose. Die Temperatur des nach der Injektion in Heu gesetzten Tieres beträgt 6 Stunden nach dieser (abends) $38,3^{\circ}$, und das Tier ist anscheinend ziemlich munter; trotzdem ist es am nächsten Morgen tot.

Der Sektionsbefund zeigt das völlige Fehlen der Phagozytose.

Das Ergebnis dieser Versuche ist somit, kurz gesagt, eine starke Beeinträchtigung der Resorp-

tion der eingespritzten fremdartigen Blutkörperchen bei den genügend durch die Abkühlung geschwächten Tieren der Versuche I, II, V und VI. Bei den nur ca. $\frac{1}{3}$ ihrer Körperoberfläche geschorenen und dann kurz in kaltes Wasser getauchten Tieren III und IV, die $7\frac{1}{2}$ bzw. 18 Stunden bei relativ warmer Temperatur (14 und 18°) saßen, war kein oder nur ein geringer (Versuch III(?)) Einfluß der Abkühlung auf den Phagozytismus bzw. die Lyse zu bemerken. Die Resistenz dieses Tieres war wahrscheinlich auch nur gering oder gar nicht herabgesetzt; dagegen zeigte sich ein solcher deutlich bei den ebenfalls nur $\frac{1}{3}$ rasierten Tieren V und VI, die aber eine zweite Wasserkühlung erhielten, und den halbbrasierten Tieren I und II.

Man muß also, um unzweifelhafte Resultate zu erhalten, eine für das betreffende Tier*) sehr starke Abkühlung wirken lassen.

Jedenfalls ist das Ergebnis dieser Abkühlungsversuche ein absolut sicheres: die Einwanderung der Leukozyten in die Peritonealhöhle, die Freistätigkeit der Leukozyten und die extrazelluläre Lyse in die Bauchhöhle injizierter, präparierter Hühnerythrozyten, sind bei Meerschweinchen, die durch Abkühlung stark geschwächt sind, außerordentlich stark verringert bzw. aufgehoben.

b) Herabsetzung der Resistenz durch Hunger.

Versuch I.

Meerschweinchen, 540 g, erhält einen Tag lang nur ganz wenig Heu. Gewichtsabnahme 30 g. Dann Injektion von 5 ccm präpariertem Hühnerblut intraperitoneal; desgleichen einem Kontrolltier von 540 g. Bei beiden Tieren,

*) Wie bereits früher gesagt, war die Einwirkung der Rasur und Kälte auf sonst gleiche Tiere sehr verschieden; es sind viele nur $\frac{1}{3}$ rasierte und kurz genäpfte Tiere, die nur ca. 12 Stunden im nichtzugigen Fenster saßen, auch gestorben. Eine »sehr starke« Erkältung ist also bei verschiedenen Individuen ein sehr verschiedener Begriff, und man kann ihn eigentlich nur aus der Wirkung erkennen.

38 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

die auch äußerlich keine Unterschiede des Befindens zeigen, gleichmäßiger Verlauf der Resorption der Blutzellen.

Versuch II.

Meerschweinchen, 320 g, erhält $2\frac{1}{4}$ Tage nur wenig Heu. Gewichtsabnahme 20 g. Die Resorption von jetzt injiziertem 3 ccm präpariertem Hühnerblut erfolgt wie bei normalem Kontrolltier.

Versuch III.

Meerschweinchen, 350 g, hungert 2 Tage; dann Gewicht 260 g (also — 90 g). Dann Injektion von 4 ccm präpariertem Hühnerblut intraperitoneal.

Eine Stunde nach der Injektion ist nur bei einem kleinen Teil der injizierten Blutkörperchen das Hämoglobin in Lösung gegangen. Eine Leukozytenzuwanderung hat zweifelsohne stattgefunden. Doch lassen sich noch keine phagozytierten Hühnerblutkörperchen auffinden; letzteres ist auch nach zwei Stunden noch nicht der Fall, doch hat die Zahl der Leukozyten wieder zugenommen, wenn auch nicht in dem Maße wie beim Kontrolltier.

Erst nach drei Stunden kann man ganz vereinzelt Phagozyten finden. Das Tier, das jetzt traurig dasitzt, erhält nun Heu, und von jetzt an kann man stark zunehmende Einwanderung von Leukozyten und allmählich sich einstellende (etwa von der vierten Stunde an) Phagozytose und extrazelluläre Lysis beobachten, welche Prozesse dann bei dem am Leben bleibenden Tier einen weiteren normalen Verlauf nehmen.

Versuch IV.

Meerschweinchen, 350 g, hungert 3 Tage und nimmt 80 g an Gewicht ab. Die Resorption von dann infiziertem 4 ccm präpariertem 5proz. Hühnerblut erfolgt wie beim normalen Tier.

Versuch V.

Meerschweinchen, 350 g, wird zum Hungern gesetzt. Gewicht zu Beginn des Versuches:

i. e. 1. Versuchstag	mittags	350 g
2.	„	260 g
3.	„	220 g
4.	„	230 g

(Das Tier erhält jetzt etwas Heu.)

5. Versuchstag mittags 220 g

(Das Tier erhält wieder etwas Heu.)

Gewichtsabnahme somit 130 g.

Jetzt intraperitoneale Injektion von 4 ccm präpariertem 5proz. Hühnerblut bei dem ziemlich matten Tier. Das Tier wird nach der Injektion, trotzdem es in Heu gesetzt wird, nicht munterer, zeigt keine Fresslust mehr und

macht von der 6. Stunde p. inj. an einen recht schwachen Eindruck. Eine Stunde später legt es sich und 9 Stunden p. inj. stirbt es. Innerhalb dieser ganzen Zeit hat nur eine minimale Zuwanderung von Leukozyten stattgefunden und in den durchgemusterten Präparaten kann im ganzen eine einzige Phagozytose aufgefunden werden; die Mehrzahl der injizierten Blutkörperchen enthält noch ihr Hämoglobin.

Wir sehen somit als Ergebnis dieser Versuche, daß, ebenso wie eine starke Abkühlung, ein Hungerzustand den Prozeß der Phagozytose und der extrazellulären intraperitonealen Lysis injizierter fremder, spezifisch präparierter Erythrozyten herabsetzen bzw. aufheben kann.

Die in dieser Beziehung negativen Versuche I, II und IV sind wieder nur als Beweis dafür anzusehen, wie verschieden die Widerstandsfähigkeit verschiedener, anscheinend gleichwertiger Individuen gegenüber äußeren Schädigungen ist.

Besonders hervorgehoben zu werden verdient der Versuch III, weil bei diesem eine absolut sichere, geringere Leukozyteneinwanderung und Phagozytierung in den ersten Stunden nach der Injektion beobachtet werden konnte bei einem geschwächten Tiere, das sich aber dann wieder erholte und zur Norm zurückkehrte.

c) Herabsetzung der Resistenz durch Ermüdung. (Tretmühllaufen.)

In diesen Versuchen ist das schädigende Moment der Ermüdung zum Teil jedenfalls kombiniert mit dem des Hungerns, da die Versuchstiere, wenn sie aus der Tretmühle kamen, anfänglich meist nicht fraßen und erst einige Zeit zur Erholung nötig hatten. Der Hunger ist aber in diesen Versuchen der sekundäre Faktor, abhängig von dem der Ermüdung.

Versuch I.

Meerschweinchen, Gewicht zu Beginn des Versuches, i. e. erster Versuchstag vorm. 7 Uhr 370 g. Das Tier muß in der Treitmühle laufen am

1. Versuchstag: vorm. 7—2 Uhr, nachm. 4—6 Uhr
2. „ „ 7—12 „ „ 2—6 „
3. „ „ 8—12 „ „

(Dem Tier wird, da es ziemlich matt ist, nachm. Ruhe gegönnt.)

4. Versuchstag: vorm. 8—12 Uhr, nachm. 4—6 Uhr
5. „ „ 7—11 „

Gewicht jetzt 360 g (also Abnahme 10 g). Nach dieser Zeit macht das Tier plötzlich einen arg schwachen Eindruck; während es sonst, aus der Treitmühle herausgenommen, stets nur einige Minuten taumelte, dann sich aber rasch erholte, macht es an diesem Tag, aus der Treitmühle genommen, einen sehr benommenen Eindruck, von dem es sich nicht erholt. Es erhält eine Stunde, nachdem es aus der Treitmühle kam, 3,5 ccm präpariertes 5 proz. Hühnerblut intraperitoneal injiziert. Das Tier wird nicht mehr munterer und stirbt 3½ Stunden p. inj. Während der ganzen Zeit kann eine Einwanderung von Leukozyten in die Bauchhöhlen nicht beobachtet werden. Die Untersuchung der nach dem Tode des Tieres entnommenen Peritonealflüssigkeit zeigt noch die Mehrzahl der eingespritzten Hühnerblutkörperchen ungelöst; phagozytierte werden nicht gefunden.

Versuch II.

Meerschweinchen, 500 g. Das Tier läuft in der Treitmühle am:

1. Versuchstag: 7—12 Uhr vorm., 2—6 Uhr nachm.
2. „ 8—12 „ „ 2—6 „ „ (Gewicht 480 g).
3. „ 8—12 „ „ 2—6 „ „
4. „ Ruhetag.
5. „ 8 Uhr vorm. bis 6 Uhr nachm.
6. „ 7 „ „ 5 „ „
7. „ 8 „ „ 6 „ „
8. „ 8 „ „ 6 „ „
9. „ 8 „ „ 6 „ „

Das Tier hat durchgelaufene, blutige Füße, ist aber sonst anscheinend ganz munter.

10. Versuchstag: Gewicht vorm. 450 g (also Abnahme 50 g). Die Resorption der jetzt intraperitoneal injizierten 4 ccm präparierten 5 proz. Hühnerbluts erfolgt etwa in gleicher Weise wie beim normalen Tier.

Versuch III.

Meerschweinchen, 500 g. Das Tier läuft in der Treitmühle am:

1. Versuchstag: 8—12 Uhr vorm., 2—6 Uhr nachm.
2. „ 8—12 „ „ 2—6 „ „ (Gewicht 480 g).
3. „ 8—12 „ „ 2—6 „ „ (Gewicht 470 g).
4. „ Ruhetag.

5. Versuchstag: 8 Uhr vorm. bis 6 Uhr nachm.

6. „ 7 „ „ „ 5 „ „

7. „ 8 „ „ „ 6 „ „

8. „ 8 „ „ „ 6 „ „

9. „ 8 „ „ „ 6 „ „

Das Tier hat wundgelaufene Füße, ist sonst aber ganz munter.

10. Versuchstag: Gewicht vorm. 450 g (Abnahme also 50 g).

Es werden dem Tier jetzt 3,5 ccm präpariertes 5proz. Hühnerblut intraperitoneal injiziert, die in einer nicht wesentlich von der beim Kontrolltier zu beobachtenden Weise resorbiert werden.

Versuch IV.

Meerschweinchen, 370 g. Das Tier läuft in der Treitmühle am:

1. Versuchstag: 10 Uhr vorm. bis 6 Uhr nachm.

2. „ 8 „ „ „ 6 „ „

3. „ 8 „ „ „ 6 „ „

4. „ 8 „ „ „ 6 „ „

5. „ 8 „ „ „ 10 1/2 Uhr vorm. des nächsten.

6. Versuchstages.

Jetzt Gewicht 350 g (Abnahme also 20 g). Dem anscheinend ziemlich munteren Tier werden jetzt 4 ccm präpariertes 5proz. Hühnerblut intraperitoneal injiziert.

Eine Stunde nach der Injektion ist das injizierte Blut noch fast unverändert. Nur ganz vereinzelte Blutkörperchen sind extrazellulär gelöst; eine Zunahme von Leukozyten ist nicht zu konstatieren, dergleichen keine einzige Phagozytose.

Nach einer weiteren Stunde läßt sich ebenfalls eine solche noch nicht finden, obwohl eine wenn auch minimale Zuwanderung von Leukozyten stattgefunden hat und auch die extrazelluläre Lysis etwas zugenommen hat.

Bei den weiteren, in Abständen von die 1/2 bis 1 Stunde vorgenommenen Untersuchungen kann nur ein sehr langsames Fortschreiten des Resorptionsprozesses beobachtet werden. 4 1/2 Stunden nach der Injektion sieht man einige der Leukozyten an Hühnererythrozyten liegen; aber noch kein einziges rotes Blutkörperchen ist phagozytiert; freiliegend sind noch viele ungelöste, normale Blutkörperchen vorhanden.

Erst nach sechs Stunden ist die Vermehrung der Leukozyten eine bedeutendere, entspricht aber noch kaum der Menge, die man bei normalen Tieren zwei Stunden nach der Injektion sieht. Jetzt findet man auch zuerst, wenn auch noch ganz vereinzelte, Phagozytosen, und unter den freiliegenden Hühnerblutkörperchen sind immer noch gänzlich ungelöste; solche finden sich sogar noch nach 7 1/2 Stunden, zu welcher Zeit jedoch die Einwände

42 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

rung von Leukozyten und die Phagozytose stark zugenommen haben. Der weitere Verlauf der Resorption ging dann bei dem äußerlich völlig frischen Tier normal vonstatten, und das Tier bleibt am Leben.

Die Versuche an ermüdeten Tieren entsprechen in ihren Resultaten somit durchaus den bei Abkühlung bzw. hungernden gewonnenen: eine deutliche Beeinflussung der Ermüdung auf den Prozess der intraperitonealen Lysis und Phagozitierung fremder präparierter Erythrozyten im Sinne der Hemmung. Besonders ist wieder der Versuch 4, in dem das Versuchstier am Leben blieb, hervorzuheben; auffallend ferner, eine wie starke Ermüdung die Tiere in den Versuchen II und III aushielten.

d) Herabsetzung der Resistenz durch Blutentziehung.

Hier möge ohne ausführlichere Protokolle, da solche nichts wesentlich Neues in bezug auf die von uns studierten Vorgänge bieten, nur bemerkt sein, daß wir drei Versuche anstellten an Meerschweinchen, die aus der Karotis, soweit wie möglich, verblutet waren (2 derselben hatten dann noch einen Tag gehungert). Der Ablauf der Resorption von intraperitoneal injizierten präparierten Hühnererythrozyten war bei diesen Tieren ohne Besonderheiten.

e) Herabsetzung der Resistenz durch längere Zeit gegebenen Alkohol.

Auch hier möge nur in bezug auf Beeinflussung der uns hier interessierenden Phänomene gesagt werden, daß wir eine solche nicht feststellen konnten, bei ca. drei Versuchstieren. Der Alkohol war zweien dieser Tiere in täglichen Dosen (außer Sonntags) von ca. 15 ccm (20%) mittels Magensonde gegeben worden, und zwar Tier 1 durch 6, Tier 2 durch 8 Wochen. Das dritte Tier hatte 8 Wochen hindurch täglich 20 ccm 20proz. Alkohols auf Brot gegossen erhalten, eine Form der Darreichung, die Meerschweinchen sehr zusagt.

Fassen wir somit die Ergebnisse sämtlicher, auf das Studium der Phagozytose gerichteter Versuche zusammen, so ergibt sich, daß bei Meerschweinchen mit durch Abkühlung, Hunger oder Ermüdung herabgesetzter Resistenz, nach intraperitonealer Injektion fremder präparierter Erythrozyten,

1. eine verminderte Zuwanderung von Leukozyten ins Peritoneum, resp. das völlige Ausbleiben einer solchen zu beobachten ist,
2. die Freistätigkeit der Leukozyten wesentlich beeinträchtigt ist, bzw. völlig versagt und
3. der Prozeß der extrazellulären Lysis der injizierten fremden Erythrozyten außerordentlich verlangsamt ist. Eine — wenn auch geringe — kurz nach der Injektion auftretende extrazelluläre Lyse ist jedoch auch bei den stärksten geschädigten Tieren stets nachweisbar gewesen.

Es besteht also ein höchst bemerkenswerter Parallelismus dieser 3 Erscheinungen; insbesondere sei hervorgehoben, daß wir feststellen konnten, daß die mit dem Prozeß der Phagozytose gleichzeitig gehende extrazelluläre Lösung der präparierten Hühnerblutkörperchen in der Bauchhöhle ganz außerordentlich gering, ja minimal war, wenn gleichzeitig die Zuwanderung von Leukozyten nicht wie beim normalen Tier stattfand, resp. überhaupt fehlte, während beim normalen Tier die extrazelluläre Lösung ungefähr gleichen Schritt mit der Zuwanderung von Leukozyten hält.

Der mögliche Einwand, daß es sich bei den festgestellten Phänomenen um agonale Erscheinungen handle, wird dadurch durchaus beseitigt, daß wir dieselben Erscheinungen, wenigstens in einigen Fällen (b. III und c. IV) auch bei solchen Tieren zu beobachten das Glück hatten, die der Einwirkung der vorhergegangenen Schädigung nicht erlagen, sondern sich von derselben wieder völlig erholten.

Voraussetzung für derartige Beobachtungen ist jedoch, daß der schädigende Einfluß ein hinreichend starker war. Und diese Bedingung ist vielleicht der Grund, daß wir bei den Versuchen sub d. (Blutentziehung) keine Resultate im obigen Sinne erhielten. Von vielen Dutzenden von Meerschweinchen, denen wir im Laufe unserer Versuche so viel Blut, als aus der Karotis oder beiden Karotiden überhaupt zu gewinnen war, entzogen, ist nur ganz selten eines gestorben. Ein Zeichen, daß dieser Eingriff die Tiere relativ nur gering schädigt (während im Gegensatz hierzu z. B. Kaninchen größere Blutverluste nur sehr schlecht vertragen; man erlebt hier häufig nach verhältnismäßig nicht sehr großen Blutentziehungen Todesfälle). Ob das gleiche Moment — einer nur relativ geringen Schädigung — für die negativen Resultate bei den Alkoholversuchen verantwortlich gemacht werden darf, lassen wir dahingestellt. Jedenfalls haben wir bei unseren Versuchen eine große Zahl chronisch alkoholisierte Tiere durch plötzlichen Tod — also wohl nur durch Alkoholvergiftung — verloren, wiewohl dieselben noch tags zuvor oder am Abend, wenn der Tod in der Nacht erfolgte, einen ganz munteren Eindruck machten.

Wolff¹²⁹⁾ hat zu beweisen gesucht, daß die Chemotaxis ausschließlich dann in Erscheinung tritt, wenn zuvor durch Tod von Bakterien oder Körperzellen irgendwie gelöste Produkte in den Körper gelangt sind, oder, was dasselbe heißt, daß das Ausbleiben einer Zuwanderung von Leukozyten seinen Grund darin hat, daß nicht zuvor gelöste Stoffe von Bakterien oder Zellen in den Kreislauf gelangten, daß also dem Zuwandern von Leukozyten stets eine Zellauflösung vorausgegangen sein muß. Eine solche fand nun bei unseren geschwächten Meerschweinchen, wenn auch in geringem Maße, stets statt; die Erklärung Wolffs für das Ausbleiben der Zuwanderung von Leukozyten kann also in unseren Versuchen nicht in Betracht kommen. Wir müssen daher als Erklärung der verminderten Zuwanderung von Leukozyten bzw. des völligen Ausbleibens einer solchen in unseren Ver-

suchen eine direkte Lähmung der Bewegungsfähigkeit der Leukozyten annehmen.

Ein gewisses Analogon zu dieser von uns bei geschwächten Tieren beobachteten Beeinträchtigung der Bewegungs- und Fressfähigkeit der Leukozyten hat Hamburger (135) beschrieben; er untersuchte die Phagozytose im Tierkörper bei venöser Stauung und fand die Chemotaxis und das Vermögen der Phagozyten, Milzbrandbazillen in sich aufzunehmen, wesentlich herabgesetzt, und er konnte auch *in vitro* durch Einwirkung von Kohlensäure auf die Phagozyten deren Beweglichkeit derart verzögern, daß ihre Fähigkeit zur Aufnahme von Kohlepartikelchen deutlich beeinträchtigt wurde.

Ferner haben Cantacuzène (a. a. O.) und Oppel (a. a. O.) Experimente beschrieben, die wir an dieser Stelle besprechen müssen. Diese Autoren narkotisierten cholera- bzw. typhus-immune Meerschweinchen durch Opium und sehen als Grund für den bei diesen Tieren nach der Infektion — trotz der Immunisierung — eintretenden Tod ausschließlich das Ausbleiben einer rasch einsetzenden Phagozytose an. Die Leukozyten, deren Bewegung die genannten Autoren durch die Narkotisierung als aufgehoben betrachten, kamen erst etwa 5–6 Stunden nach der Injektion, wenn die injizierten Bakterien sich schon so reichlich vermehrt hatten, daß sie ihrer nicht mehr Herr wurden.

Weshalb aber kam es denn nicht zu einer Lyse der injizierten Bakterien? muß man fragen; es liegt auf Grund der bei unsern zuletzt beschriebenen Versuchen gemachten Beobachtungen nahe, die Ursache hierfür in dem Mangel an Alexin in der Bauchhöhle zu suchen. Wir haben daher einige Versuche an normalen Meerschweinchen über die Wirkung des Opiums auf den Prozeß der Resorption intraperitoneal eingebracht, wie in den vorhergehenden Versuchen präparierter Hühnererythrozyten angestellt. Die Tiere erhielten das Opium in gleicher Weise wie es Cantacuzène und Oppel gegeben hatten, und es ergab sich, daß die Resorption der Hühnererythrozyten jetzt ganz ähnlich wie bei den abgekühlten und ermüdeten Tieren verlief. Die Phagozyten kamen, wie bei den Versuchen Cantacuzènes und Oppels, erst viel später als bei den entsprechenden Kontrolltieren, die Phagozytose setzte erst spät ein, außerdem aber blieb auch

die extrazelluläre Lösung anfangs minimal, und erst mit dem Zuwandern der Leukozyten — derselbe Parallelismus wie bei den früheren Versuchen — schritt auch diese weiter fort.

Die Ursache des Todes der narkotisierten typhus- bzw. cholera-immunen Meerschweinchen durch die betreffenden Infektionserreger in den Versuchen Cantacuzènes und Oppels dürfte daher wohl auch außer in der Störung der Phagozytose mit in dem Ausbleiben des Pfeifferschen Phänomens zu suchen sein.

Unsere eben genannten Versuche sind übrigens auch insofern von Bedeutung, als sie bei einer weiteren Art der Resistenz-Herabsetzung — Schädigung durch Opium — in bezug auf den Phagozytismus analoge Resultate, wie die Versuche an abgekühlten, ermüdeten und durch Hunger geschwächten Tieren ergaben.

Es erhebt sich nun die Frage, welches Licht die hier mitgeteilten Feststellungen in Verbindung mit der Tatsache, daß es nicht — oder nur in manchen Fällen — gelingt, Unterschiede des Alexingehaltes des Blutserums normaler und resistenzschwacher Tiere nachzuweisen, auf unsere allgemeinen Anschauungen von dem Wesen der Resistenzherabsetzung resp. von dem Wesen der Resistenz überhaupt zu werfen imstande sind.

Wenn wir einleitend hervorgehoben haben, daß nach unseren jetzigen Kenntnissen für die Resistenz zwei Schutzeinrichtungen des Organismus, die Alexine des Blutserums und der Phagozytismus jedenfalls von äußerster Wichtigkeit sind, und wir nun bei resistenzschwachen Tieren eine Abnahme nicht der ersteren sondern nur eine Herabsetzung bzw. Aufhebung des letzteren konstatieren können, so könnte man geneigt sein, nach diesen Ergebnissen das Schwergewicht der beiden Schutzeinrichtungen auf den Phagozytismus zu legen.

Wir haben aber da — wenn wir von der Erörterung der anderen Gründe hier absehen, die uns die Alexine als die wesent-

lichere, die primär notwendige Schutzkraft des Organismus erscheinen lassen — folgendes zu bedenken:

Die Alexine werden bei der Reaktion verbraucht. Eine solche Reaktion ist z. B. die Lösung von Bakterien, Blutzellen usw., und man kann in diesen Fällen in vitro leicht den Verbrauch nachweisen. Im Tierkörper aber gelingt dieser Nachweis nicht so leicht, da hier dauernd eine Regeneration stattfindet. Man ist daher hier erst — meist vor dem Tode — beim Sinken der Regeneration — imstande, den Schwund der Alexine zu konstatieren.

Es sei in dieser Beziehung an die Verhältnisse bei der Milzbrandinfektion des Kaninchens erinnert. Nachdem über diese zuvor die Ansichten stark auseinandergingen (s. Lubarsch a. a. O.), Szekely und Szanna¹³¹⁾, hat Wilde¹³²⁾ speziell gegenüber den Anschauungen Conradis u. E. n. mit Sicherheit festgestellt, daß erst in der Agone, wenn die Milzbrandbazillen den Kreislauf überschwemmen, die bakteriziden Stoffe aus dem Blut schwinden.*) Und in dieser Tatsache liegt nun der Grund, warum die Mehrzahl der Untersucher, die den Alexingehalt des Blutserums während bestehender Infektionskrankheiten prüften, keine Abnahme desselben konstatieren konnten. (Rovighi¹³³⁾, Kionka (a. a. O.), Kreibisch (a. a. O.), Neisser und Döring (a. a. O.), Hedinger (a. a. O.), Laqueur (a. a. O.), Trommsdorff (a. a. O.), Stern (a. a. O.), Kenzler¹³⁶⁾, Lüdke (a. a. O. 37).

Im Gegenteil dürfen wir, wofür uns die Versuche Gattis¹³⁷⁾ (bei Pneumokokken- und Milzbrandinfektion der Kaninchen) eine gewisse Berechtigung geben, im ersten Stadium der Infektion eine Steigerung der Alexinbildung bzw. damit des Alexingehalts vermuten, und erst, sub finem vitae, wo bei fortgesetztem Verbrauch die Regenerationsfähigkeit erlischt, ist ein Absinken des Alexingehalts mit Sicherheit zu konstatieren (s. z. B. Gatti [a. a. O.]) Daß ausnahmsweise auch schon in früheren Stadien der

*) Neuerdings übrigens wieder von Bail und Pettersson widersprochen ¹³⁴⁾.

Infektion ein solches beobachtet werden kann, also eine Hemmung der Regeneration angenommen werden muß, geht aus den Beobachtungen von Rovighi (a. a. O.)¹³⁵⁾, Charin und Roger¹³⁸⁾, Silvestrini¹³⁹⁾, Löwenstein (a. a. O.) hervor.

(Auch die Blutalkaleszenz sinkt übrigens, wie aus den Untersuchungen Orlowskys (a. a. O.) hervorzugehen scheint, erst im letzten Stadium letal verlaufender Infektionen.)

In unseren Versuchen war aber ein solcher Verbrauch von Alexin nicht vorausgegangen. Die Versuchstiere waren nicht infiziert, das Alexin wurde also nicht durch Bakterien- oder andere Zellen gebunden, und wir können deshalb verstehen, daß es aus dem Kreislauf nicht verschwunden war, sondern in demselben dauernd, auch noch in der Agone, nachweisbar blieb.

Dies ist natürlich nicht so zu verstehen, als ob ein und dasselbe Alexin dauernd unverändert im Blute kreiste; denn das wäre eine Ausnahme eines der obersten Gesetze der Physiologie, des Gesetzes des steten Umsatzes, die bei der Labilität der Alexine ganz besonders unwahrscheinlich wäre; vielmehr müssen wir — da wir in den Ausscheidungen kein Alexin als solches finden — annehmen, daß dauernd, wenn auch in geringem Maße — im Blute oder den Geweben Alexin zerfällt, das durch ständig neuen Nachschub ersetzt wird.

In den erörterten Verhältnissen liegt die Erklärung auch der Ergebnisse der Untersuchungen Rosatzins (a. a. O.), der bei hungernden Kaninchen auch in der Agone keine Abnahme des Alexins zu konstatieren imstande war.

In jenen Fällen aber, wo gelegentlich während des Verlaufs von Infektionskrankheiten oder nach bestimmten Schädigungen (siehe oben besonders: Gifte, chron. Eiterung, Rückenmarksdurchtrennung, Paralyse) ein Mindergehalt an Alexinen sich findet, muß man eine zeitweise oder dauernde Schädigung derjenigen Zellen bzw. Organe, die das Alexin produzieren, annehmen.

Die erhaltenen Resultate berechtigen uns also aus den dargelegten Gründen in keiner Weise, etwa dem Phagozytismus unter den Ursachen der Resi-

stenz eine wichtigere Rolle als den Alexinen zuzuschreiben.

Die extrazelluläre Lösung in der Bauchhöhle ist auf die Wirkung des Alexins zurückzuführen; es findet sich somit bei den geschwächten Meerschweinchen unserer Versuche in der Bauchhöhle kurze Zeit nach der Injektion fremder präparierter Erythrozyten weniger Alexin als bei Normaltieren.

Beim resistenzschwachen Meerschweinchen haben wir aber im Blutserum keine Abnahme der Alexine nachgewiesen. Die Erklärung für diesen scheinbaren Widerspruch dürfte wohl darin zu suchen sein, daß die Alexine des Blutserums wesentlich im Blutkreislauf weiter zirkulieren, ohne in die Peritoneallymphe in größerer Menge überzugehen.

In unseren Versuchen können wir, wie eingehend erörtert, im Blut der geschwächten Tiere deshalb eine Abnahme des Alexins nicht konstatieren, weil kein Verbrauch desselben stattfindet. In der Bauchhöhle aber wird die geringe Menge des sich dort findenden, durch Bindung an die injizierten präparierten Erythrozyten verbraucht, und ein Ersatz des verbrauchten, eine Neubildung, tritt offenbar nicht oder nur in minimaler Menge ein. Es scheint also, als versagten die Alexinquellen des resistenzschwachen Meerschweinchens.

Die folgenden Untersuchungen richteten sich daher auf die Beobachtung der

III. Regenerierung der Alexine bei resistenzschwachen Tieren.

Um die Regeneration der Alexine klar erkennen zu können, war es nötig, zunächst die zu einem gewissen Zeitpunkt vorhandene Menge Alexins möglichst vollständig auszuschcheiden. Da man dies durch einfaches Verbluten nicht erreichen kann, versuchten wir das gewünschte Resultat durch Unschädlichmachung des Alexins durch Anti-Alexin zu erreichen. Wir injizierten, nach dem Vorgange Wassermanns⁽¹⁴⁰⁾, Kaninchen jeden zweiten Tag das frische aktive Serum von 1—2 Meerschweinchen

subkutan, konnten jedoch trotz wochenlanger Fortsetzung dieser Behandlung (so daß ein Kaninchen zum Beispiel im ganzen das Serum von mehr als 30 Meerschweinchen erhielt) kein hinreichend starkes Serum erzielen (selbst vom stärksten Antialexinserum war die fünffache Einheit zur völligen Aufhebung einer Einheit frischen Meerschweinchenalexins nötig), daß wir damit durch Injektion beim lebenden Tier eine einigermaßen vollständige Aufhebung der Alexinwirkung hätten erreichen können.

Wir mußten uns daher nach anderen alexinbindenden bzw. -absorbierenden Mitteln umsehen. Ein solches ist z. B. Aleuronat, das, wie Wilde⁽¹⁴¹⁾ zeigte, nicht bloß in vitro, sondern auch in der Bauchhöhle von Meerschweinchen Alexin vollständig absorbiert. Es zeigte sich jedoch, daß durch intraperitoneale Aleuronatinjektion eine irgendwie erhebliche Herabsetzung des Alexingehaltes im Gesamtorganismus nicht erreicht werden kann¹⁾; zum Ziele gelangten wir erst, als wir uns der von Schütze und Scheller⁽¹⁴²⁾ angegebenen Methode, das Alexin zu binden, bedienten. Diese Autoren zeigten den völligen Verbrauch (und die schnell eintretende Regenerierung) der Alexine beim Kaninchen nach intravenöser Injektion größerer Quantitäten Ziegenblutkörperchen.

Wir haben dem analog Meerschweinchen Rinderblutkörperchen intravenös injiziert und — bei genügender Menge solcher — eine wenn auch nicht vollständige, so doch sehr erhebliche Absorption der Alexine — mit nachfolgender prompter Regeneration beim normalen Tier — erzielen können.

Dieses Resultat ist übrigens durchaus nicht als dem Schützes und Schellers gleichwertig aufzufassen; während diese Autoren mit Absicht eine Blutart zur Injektion wählten, die normalerweise von dem bei ihren Versuchen in Betracht kommenden Serum gelöst wurde (Ziegenblut-Kaninchenserum) und sie deshalb bei jedem einzelnen Versuchstier (wegen des großen Wechsels

¹⁾ Diese Tatsache ist übrigens auch geeignet, die kurz zuvor ausgesprochene Ansicht zu stützen, daß das Alexin wesentlich im Blutkreislauf weiter zirkuliert, ohne in größerer Menge, im Verlauf kurzer Zeit wenigstens, in die Peritoneallymphe überzugehen.

der Lösungsfähigkeit des Kaninchenserums für Ziegenblutkörperchen) erst in vitro durch Vorversuche bestimmten, wieviel Blut zum Verbrauch des im ganzen Tierkörper zirkulierenden Alexins nötig sein würde, wurde in unseren Versuchen — da wir eine durch normales Meerschweinenserum allein relativ leicht zur Lösung zu bringende Blutart nicht kennen, das injizierte Blut einfach als Absorptionsmittel, wie solche auch Aleuronat, Hefezellen usw. für Alexin darstellen, und wie der Erfolg zeigte, mit Recht verwandt.

Unsere Versuchsanordnung war folgende: defibriertes Rinderblut wurde in größerer Menge durch mehrfaches, gewöhnlich dreimaliges, Waschen mit großen Quantitäten 0,85proz. NaCl-Lösung so gut wie möglich vom anhaftenden Serum befreit. Das letzte Washwasser wurde sorgfältig abgegossen und der übrig bleibende »Blutbrei« zu den intravenösen Injektionen benutzt. Diese selbst wurden in die Vena jugularis gemacht, eine Operation, die bei einiger Übung stets ohne unangenehme Folgen oder Zwischenfälle verläuft.

Man muß vor allem darauf achten, daß man das sofort nach dem Einstich mit ganz feiner Nadel kollabierende Gefäß nicht durchsticht, keine Luftbläschen mit hereinbringt, die Injektion selbst aus einer die ganze zu injizierende Menge fassenden Spritze langsam, unter gleichmäßigem Druck, ausführt und zweckmäßig vor Ausziehen der Nadel oberhalb und unterhalb der Injektionsstelle durch vorher untergelegte Ligaturen abbindet.

Man gebraucht von dem »Blutbrei« zur völligen Absorption der Alexine durchschnittlich 2—3 ccm für Tiere im Gewicht von 300 bis 400 g. Entnimmt man dann von so behandelten normalen Meerschweinchen nach verschiedenen Zeiten Blut aus der Karotis, so kann man sich leicht durch hämolytische Versuche von dem Verschwinden und Wiederauftreten des Alexins überzeugen. Wir haben stets die Wirkung des entnommenen Serums auf 1 ccm präparierten 5proz. Rinderbluts festgestellt, eine Versuchsanordnung, bei der wir auf die Prüfung des Serums vor der Blutinjektion verzichten konnten, da wir, wie oben angegeben, aus einer sehr großen Anzahl von Versuchen wußten, daß 0,1

die äußerste obere Grenze des Meerschweinchenserums ist, um 1 ccm präparierten 5proz. Rinderbluts völlig zu lösen, wir also einen Mindergehalt an Alexin mit Sicherheit festzustellen in der Lage waren.

In den folgenden Tabellen ist der Übersichtlichkeit halber nur die zur völligen Lösung, wenn eine solche überhaupt erreicht wurde, des 1 ccm nötige Serummenge angegeben.

Schütze und Scheller haben bei ihren Kaninchenversuchen den Verbrauch der Alexine schon in der ersten Viertelstunde nach der Injektion der betr. Erythrozyten feststellen können, und die Regeneration erfolgte meist in den ersten zwei bis vier Stunden nach der Injektion. In zwei Fällen, geben sie jedoch an, sei selbst innerhalb 4 Stunden keine deutliche Regeneration nachzuweisen gewesen.

Bei unseren Versuchen an normalen Meerschweinchen haben wir nun weder einen so schnellen Verbrauch, noch eine so rasche Regeneration beobachten können; eine Abnahme des Alexingehaltes war erst nach etwa 30 Minuten post inj. zu beobachten; das Maximum dieser lag dann etwa zwischen der 3. und 6. Stunde; nach 9 Stunden war meist wieder der Normalgehalt an Alexin erreicht; doch fand sich auch ein Tier, bei dem nach 12 Stunden noch ein Mindergehalt nachzuweisen war, so daß wir es für zweckentsprechend hielten, bei unseren Versuchen an resistenzschwachen Tieren die Serumprüfung zu einem Zeitpunkt vorzunehmen, wo bei normalen Tieren sicher kein Defizit an Alexin mehr nachzuweisen war.

Die Resultate der Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt. Wir haben der Kürze halber darauf verzichtet, die Protokolle, speziell bei den geschwächten Tieren, ausführlicher anzugeben, da die Art, wie die Tiere abgekühlt, bzw. ermüdet wurden, genau wie bei den sub. II. genauer mitgeteilten Versuchen geschah. Die zu den Versuchen verwendeten Tiere waren alle durchschnittlich im Gewicht von 300 bis 400 g. Die Menge des injizierten Blutbreies schwankte zwischen 1,5 und 3,0 ccm.

Tabelle I.

Normale Tiere.

Tier Nummer	Blutentnahme nach der Blutinjektion	Notwendige Serummenge zur Lösung von 1 ccm präp. 5proz. R.-Bluts.	Tier Nummer	Blutentnahme nach der Blutinjektion	Notwendige Serummenge zur Lösung von 1 ccm präp. 5proz. R.-Bluts.
I	10 Minuten	> 0,1	XI	6 Stunden	0,2
II	10 „	0,05			löst nur Spuren
III	20 „	> 0,1	XII	9 „	0,05
IV	20 „	> 0,1	XIII	9 „	0,1
V	30 „	> 0,1	XIV	12 „	> 0,1
VI	30 „	0,2	XV	12 „	0,1
VII	1 Stunde	0,2			löst nicht vollständig
VIII	2 ¹ / ₄ Stdn.	0,15	XVI	18 „	0,05
		löst nicht vollständig	XVII	18 „	> 0,1
IX	2 ³ / ₄ „	0,15	XVIII	24 „	0,05
		löst nicht vollständig	XIX	24 „	0,05
X	6 „	0,2	XX	24 „	0,05
		löst nur Spuren	XXI	24 „	> 0,1

Tabelle II.

Abgekühlte Tiere.

Tier Nummer	Blutentnahme nach der Blutinjektion	Notwendige Serummenge zur Lösung von 1 ccm präp. 5proz. R.-Bluts.
I	24 Stunden	0,1
II	24 „	0,1
III	24 „	0,1
IV	24 „	0,1
V	24 „	0,1
VI	24 „	0,1
VII	24 „	0,1
VIII	24 „	0,15
IX	24 „	0,15
X	24 „	0,3
		löst nicht vollständig
XI	24 „	0,5
		löst nicht vollständig

Tabelle III.

Durch Tretmülllaufen ermüdete Tiere.

Tier Nummer	Safs in der Tretmühle vor der Injektion	Gewichts- abnahme	Blutentnahme nach der Blutinjektion	Notwendige Serum- menge zur Lösung von 1 ccm präp. 5proz. R.-Bluts.
I	1 Tag	10 g	a) 24 Stunden	selbst 1,0 löst nicht vollst.
			b) 48 „	0,15 löst überh. nicht
II	3 Tage	100 „	24 „	0,1
III	3 „	130 „	24 „	0,1
IV	5 „	150 „	24 „	0,2 löst nicht vollst.

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß, während wie wir es aus vielen Versuchen wissen — bei normalen Meerschweinchen die zur Lösung von 1 ccm präparierten 5proz. Rinderbluts nie 0,1 übersteigt, und dasselbe 24 Stunden nach den Injektionen bei normalen Meerschweinchen der Fall ist, bei einer Anzahl ermüdeter, bzw. abgekühlter Tiere, eine solche Menge 24 Stunden nach der Injektion entzogenen Serums zur Lösung derselben Blutmenge nicht hinreicht. Daß wir das Resultat nicht bei allen Versuchstieren erhielten, ist zweifelsohne darin begründet, daß bei diesen Versuchen die Schädigung nie so stark wie bei den Versuchen sub II angewandt werden konnte, da so stark geschwächte Tiere die Injektion der immerhin recht beträchtlichen Menge fremder Blutkörperchen, die jedenfalls eine bedeutende Belastung der Herzarbeit und somit einen recht gewaltigen Eingriff bedeutet, nie vertrugen; so überlebten nur die Tiere die intravenöse Injektion, denen man im Befinden nichts von einer Schädigung anmerkte — dies war auch bei den Tieren, die gelaufen und zum Teil stark an Gewicht abgenommen hatten, der Fall und die Mehrzahl der oben aufgeführten Tiere blieb auch nach der Blutentziehung am Leben.

Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse sind die erzielten Resultate als durchaus zufriedenstellend zu betrachten. Sie

haben ergeben, daß, während man bei normalen Meerschweinchen längstens 24 Stunden nach Bindung der Alexine wieder einen Normal-Alexingehalt des Blutserums nachweisen kann, die Menge des zu dieser Zeit bei durch Erkältung oder Ermüdung resistenzschwach gewordenen Meerschweinchen bedeutend unter der Norm, manchmal sogar minimal ist, daß also die Regeneration des Alexins bei resistenzschwachen stark herabgesetzt und eine wesentlich geringere als bei normalen Tieren ist.

Das Ergebnis der Herabsetzung der Alexin-Regeneration bei abgekühlten, bzw. ermüdeten Meerschweinchen steht im Einklange mit den Resultaten Schützes und Schellers⁽¹⁴³⁾, die bei durch vorausgegangene Infektion geschwächten Kaninchen eine Verzögerung bzw. Aufhebung der Regeneration der Alexine feststellen konnten, so daß wir uns den Schlussworten Schützes und Schellers »daß diese Beobachtung vielleicht ein neues Erklärungsmoment für die Tatsache, daß sich der infizierte Organismus in seiner Widerstandskraft gegenüber dem Fortschreiten einer sekundären Infektion, für welche sich ein gesunder, nicht geschwächter Organismus resistent verhält, herabgesetzt zeigt«, vollständig anschließen können, wobei nur hinzuzufügen ist, daß dasselbe auch bei einem durch Abkühlung oder Ermüdung geschwächten Organismus zutrifft.

Und wir müssen auch der Annahme derselben Autoren, daß die, von ihnen zuerst experimentell festgestellte »schnelle Regeneration der Komplemente einen wichtigen Faktor der natürlichen Immunität darstellt«, durchaus zustimmen.

IV. Die Antikörperbildung bei resistenzschwachen Tieren.

Dem Serum immunisierter Tiere kommen in der Regel vier selbständige Vermögen zu: ein bakteriolytisches, ein opsonisches, ein agglutinierendes und ein präzipitierendes (zu denen in einigen

Fällen als fünftes ein antitoxisches kommt); den beiden letzteren legen wir für das Zustandekommen der erworbenen Bakterien Immunität keine direkte Bedeutung zu.

Wenn daher einige Autoren über den Einfluss verschiedener Schädigungen und Alterantien bei verschiedenen Versuchstieren auf die Agglutininbildung berichten, so können wir diese Untersuchungen als mit dem Gegenstand unserer nur indirekt in Zusammenhang stehend, bezeichnen. Da wir aber bei unseren Versuchen Gelegenheit hatten, auch den Einfluss verschiedener Schädigungen beim Meerschweinchen auf die Agglutininbildung festzustellen, mögen hier kurz die Ergebnisse dieser bisherigen Versuche wiedergegeben sein.

P. Th. Müller ¹⁴⁴⁾ fand bei hungernden Tauben, die mit *Bact. typhi* oder *Bact. pyocyaneus* infiziert waren, eine beschleunigte, bei Infektion mit *Bact. dysent.*, *Proteus*, *Vibrio Metschnik.*, eine verlangsamte Agglutininbildung gegenüber den Kontrolltieren. Die Versuchstiere mußten meist 2—3 Tage hungern, dann folgte eine intraperitoneale Injektion der betreffenden Bakterien (2 ccm Bouillonkultur) und nach 2—4 Tagen nochmals eine solche. 10—11 Tage nach dem Hungeranfang wurden dann die Tiere verblutet und die Prüfungen auf gebildetes Agglutinin vorgenommen. In weiteren Versuchen prüfte dann P. Th. Müller ¹⁴⁵⁾ zunächst den Einfluss verschiedenartiger Ernährung bei Tauben. Bei Milchnahrung war die Agglutininbildung nach Injektion von *bac. pyocyaneus* $7\frac{1}{2}$ mal größer als bei Kartoffelfütterung, während sich nach der Injektion des *bac. proteus* in sonst gleichen Versuchen keine Differenzen des Agglutinhalt der betreffenden Sera ergeben. Versuche an Tauben, die durch Phloridzin diabetisch gemacht waren, ergaben in bezug auf diese beiden Bakterienarten dieselben Resultate wie die vorigen Versuche. Endlich prüfte P. Th. Müller noch den Einfluss des Alkohols bei Kaninchen [30—40 ccm Alkohol abs. (50% subkutan) innerhalb 3 Tagen]. Die Kontrolltiere bildeten nach intraperitonealer Injektion

von abgetöteten Kulturen viermal so viel Typhus-Agglutinin als die Versuchstiere.

Weiter hat Wirgin¹⁴⁶⁾ einige Versuche über den Einfluss des Alkohols auf die Agglutininbildung nach intravenöser Injektion von Staphylokokken und Typhusbazillen bei Kaninchen veröffentlicht. Er gab 10proz. Alkohol mittels Magensonde und als höchste Dosis bis zu 1 g Alc. abs. pro kg Tier. Nur bei einem Tier sah Wirgin von einer einmaligen Dosis Alkohol eine relative Steigerung der Agglutininbildung, die er jedoch geneigt ist, als von individuellen Verhältnissen abhängig anzusehen. Sonst erzielte er auch von einmaligen Dosen und ebenso nach Einverleibung mehrerer Gaben stets nur eine ungünstige Beeinflussung der Agglutininbildung.

Über die Beeinflussung der Bildung von bakteriellen spezifischen Schutzstoffen bei geschwächten Tieren liegen bisher nur die in der Einleitung erwähnten Versuche Friedbergers (a. a. O.) und C. Fränkels (a. a. O.) vor.

Friedberger ging so vor, dass er seinen Versuchstieren minimale Dosen bei 60° abgetöteter Cholera vibrios intra-venös injizierte und die Menge der sich in der Folge bildenden Schutzstoffe mittels der von R. Pfeiffer ausgearbeiteten Methode in den am achten Tage nach der Injektion entnommenen Seris an infizierten Meerschweinchen prüfte. Den Alkohol gab Friedberger per os. Fränkel schloß sich bei seinen Versuchen ganz der Methodik Friedbergers an.

Wir haben in der ersten Reihe unserer Versuche, da wir, wie in den vorhergehenden Versuchen, Meerschweinchen zu denselben verwenden wollten, uns nicht der bei diesen Tieren technisch recht unbequemen Methodik der intravenösen Injektion des Vakzins, wie sie Friedberger übte, bedient, sondern die zuerst von Löffler und Abel¹⁴⁷⁾ mitgeteilte, später von Kollmann¹⁴⁸⁾ weiter ausgebaut »forcierte Immunisation« angewendet.

Löffler und Abel verfahren so, dass sie Meerschweinchen mit kleinen Mengen lebender Typhusbazillen intraperitoneal behandelten, dann abwarteten, bis im Peritonealexsudat die Bakte-

rien verschwunden waren, um dann eine neue stärkere Dosis zu injizieren; dieses Verfahren wiederholten sie einige Male innerhalb 48 Stunden und konnten so die Tiere gegen die fast 100fach tödliche Dosis unempfindlich machen. Kollmann variierte das Verfahren, indem er in einem Tage innerhalb 10 Stunden in Intervallen von je 2 Stunden — also 6 mal — je ein Zehntel der tödlichen Dosis (von *Bact. coli*) injizierte, wodurch er eine noch nach Monaten nachweisbare Immunität gegen die 30- bis 50fach tödliche Dosis erzielen konnte.

Wir sind in unseren Versuchen so vorgegangen, daß wir Meerschweinchen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen vormittags und nachmittags je zwei, also in Summa acht intraperitoneale Injektionen von je einem Zehntel tödlicher Dosis von *Bact. typhi* gaben (jedesmal 0,05 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur) und den bakteriziden Effekt der nach bestimmter Zeit entnommenen Sera gegenüber demselben Typhusstamm in Plattenversuchen feststellten. Auch wurde die Auflösung der Typhusbazillen durch die erhaltenen Sera im hängenden Tropfen beobachtet und nebenbei der Agglutinationstiter ebenfalls für denselben Typhusstamm festgestellt. *)

Das von uns angewandte Immunisierungsverfahren ist als Maßstab zur Messung der Antikörperbildung gegenüber dem Friedbergerschen zweifelsohne im Nachteil. Während bei diesem der Organismus bloß die Resorption der die Antikörperbildung anregenden Antigene — in dem Falle also abgetötete Bakterien — zu besorgen hat, hat er bei der von uns angewendeten Methode mit sich vermehrenden Bakterien den Kampf aufzunehmen; es muß also der ganze Verteidigungsapparat in Tätigkeit treten: die unter dem Einfluß der Infektion vermehrt sich bildenden Alexine, die Phagozyten und die Antikörperbildung.

Wir hatten daher bei dieser Methode den Nachteil, die beiden zuerst genannten Schutzmittel stark mit in Anspruch

*) Die Prüfung geschah stets mittels der von Pröschner⁽¹⁹⁾ angegebenen Methode: Beobachtung der, mittels gleichmäÙiger Formalinbouillonkulturen des zur Immunisierung benutzten Typhusstammes in Blockschälchen hergestellten, 2 Stunden bei 37° gehaltenen Proben.

zu nehmen; dagegen boten uns die so angestellten Versuche die Möglichkeit, die zwar als sicher vorausgesetzte, aber nicht strikt bewiesene, resistenzherabsetzende Wirkung der von uns angewendeten Schädigungen zeigen und bei resistenzschwachen, infizierten Tieren den Alexingehalt in der Agone prüfen zu können, also gewissermaßen in einem Punkte noch die sub I. angeführten Versuche zu ergänzen.

Um hier gleich das diesen Punkt betreffende Ergebnis anzuführen, so zeigte sich, daß unsere Voraussetzungen der starken, resistenzherabsetzenden Wirkung der von uns angewendeten Mittel zur Herbeiführung einer Erkältung, Ermüdung usw. durchaus richtige waren. Während von den Kontrolltieren (die also im Laufe zweier Tage drei Zehntel der dos. let. Typhus-Bouillonkultur erhielten), nicht ein einziges äußerlich einen kranken Eindruck machte oder starb, hatten wir unter den Versuchstieren große Verluste. Erstens starb, wie bei den früheren Versuchen, stets ein Teil, ehe die Infektion erfolgte, dann aber viele von den in den Versuch kommenden Tieren schon nach den ersten Injektionen, so daß wir uns bei einer großen Zahl von Versuchen genötigt sahen, die Tiere, wenn sie einen recht schwachen Eindruck machten, zu töten, wodurch wir dann wenigstens noch Blutserum erhielten. Wir hatten die Absicht, die Prüfung auf die Menge der gebildeten Antikörper stets, wie Friedberger, am achten Tage nach der ersten Injektion vorzunehmen. Aus den erörterten Gründen liefs sich diese Zeit nicht immer einhalten, wodurch die Versuche kein so völlig einheitliches Gepräge, wie wir es gewünscht, erhielten.

Die bakteriziden Versuche mit dem Blutserum jener Tiere, die wir bereits bald nach Beginn der Injektionen zu töten genötigt waren, ergaben keine irgendwie zur Klärung der von uns gestellten Fragen beitragenden Resultate. Wir haben deren Ausführung daher unterlassen.

Bei den Tieren, die der Infektion (manchmal blofs ein Zehntel dos. let.) erlagen, konnten aus dem Peritonealexsudat stets die Typhusbakterien wieder in Kultur erhalten werden; lag die In-

fektion einige Tage vor dem künstlichen oder natürlichen Tod der Tiere, so fand sich eine, meist außerordentlich starke, eitrige Peritonitis bei der Obduktion.

Jedenfalls sind die Ergebnisse anderer Autoren sichergestellt, daß Abkühlung, Ermüdung, Hunger, längere Zeit gegebener Alkohol und auch einmal gegebene große Dosen solchen (15—20 ccm 20proz. pro 300—400 g) für Meerschweinchen eine Erhöhung der Empfänglichkeit für Infektionen (in unserem Falle Typhus) herbeiführen.

Die Prüfung des Alexingehaltes einiger in der Agone verbluteter Meerschweinchen — die also in ihrer Resistenz geschwächt, infiziert waren — ergab ferner regelmäßig zu diesem Zeitpunkt das Vorhandensein nur minimaler Mengen von Alexin; also auch in dieser Beziehung wurden unsere oben dargelegten Anschauungen bestätigt.

Es möge nun die kurze Zusammenstellung der Versuche folgen:

Wir verzichten dabei wieder auf eine ausführliche Wiedergabe der Versuchsprotokolle, da die Resistenzherabsetzung durchaus in gleicher Art wie in den früheren Versuchen erfolgte, und die Protokolle nichts für die Klarlegung der Verhältnisse wesentlich Neues bieten. Wir stellen daher auch diese Versuche der Übersichtlichkeit halber in einigen Tabellen, aus denen das Wesentliche zu ersehen ist, zusammen. Wir haben in diesen insbesondere die Kontrollen der bakteriziden Versuche mit inaktivem Serum nicht mit aufgeführt, um einen leichteren Vergleich der anderen Zahlen zu ermöglichen. Die Kontrollen ließen stets die zunehmende Vermehrung der Typhusbazillen erkennen, charakterisierten also die Alexinwirkung.

Zunächst folgt eine Tabelle, in der die Wirkung normalen Meerschweinchenserums, die also die grundlegenden Vergleichswerte zeigt, zur Darstellung kommt:

Tabelle I.
Normale Meerschweinchen.

Tier-Nr. Gewicht	Agglutinations- titer	Inhalt der Röhrchen	Bakterizide Versuche			
			Aussaat	Koloniezahl		
				3 Std.	6 Std.	24 Std.
I 520 g	—	2 ccm akt. Serum	ca. 1500	ca. 1000	ca. 3 000	ab. 100 000
II 580 g	—	do.	„ 2400	120	„ 7 000	do.
III 450 g	—	do.	„ 1000	„ 1200	„ 10 000	do.
IV 480 g	—	do.	„ 3000	„ 2100	„ 12 000	do.
V 600 g	—	do.	„ 9000	„ 5000	„ 10 000	do.
Kontrollröhrchen		2 ccm $\frac{1}{2}$ Std auf 57° er- wärmt. Serum	ca. 5000	ca. 70 000	ab. 100 000	sehr viele

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das bakterizide Vermögen des normalen Meerschweinchenserums gegenüber unserem Typhusstamm — wie gegen fast alle — ein sehr geringes war; es ist stets nur eine mehr oder minder ausgeprägte Entwicklungshemmung zu konstatieren; eine agglutinierende Wirkung fehlte stets.

(Siehe Tabelle II auf S. 62.)

Wir ersehen aus dieser Tabelle, daß der gewünschte bakteriolytische Effekt durch die von uns angewandte Methodik, wenn auch nicht in sehr hohem Grade, so doch deutlich erreicht wurde; auch gewann das Serum ein, meist allerdings nur schwaches, agglutinierendes Vermögen. Beide Vermögen waren jedoch erst vom vierten Tage nach der ersten Injektion an sicher erkennbar. Jedoch bezieht sich das nur auf die Beobachtung mittels der von uns geübten Methodik des Plattenverfahrens; bei Beobachtung im hängenden Tropfen ist man jedoch imstande, auch schon am ersten Tag nach der Injektion spezifische Antikörper mit Sicherheit nachzuweisen, deren Anwesenheit man dann an der Auflösung eingebrachter Bakterien erkennt. Die Menge derselben ist jedoch offenbar noch nicht so groß, daß ihre Wirkung in Plattenversuchen klar zutage tritt. Einige diesbezügliche Beobachtungen werden wir weiter unten erwähnen.

(Siehe Tabelle III auf S. 62.)

Tabelle II. Normale Meerschweinchen

erhalten innerhalb zweier Tage acht intraperitoneale Injektionen à $\frac{1}{10}$ dis. let. Bact. typhi. (Kontrolltiere der in Tabelle III—VI aufgeführten Tiere.)

Tier-Nr. Gewicht g	Blutent- nahme nach der 1. Injekt. Tage	Aggluti- nations- titer	Bakterizide Versuche				
			Inhalt des Röhrchen	Koloniezahl			
				Aussaat ca.	3 Std. ca.	6 Std. ca.	24 Std. ca.
I 350	1	—	2 ccm akt. Serum	1600	1400	400	sehr viele
II 320	1	—	do.	3000	400	6500	, ,
III 370	3	—	do.	3500	3500	4000	ab. 100 000
IV 410	3	—	do.	5000	7000	7000	80 000
V 460	4	20	do.	4900	570	150	150
VI 350	5	650	do.	15000	600	320	20 000
VII 500	8	20	do.	1500	124	140	3 500
VIII 470	8	20	do.	2600	300	260	mehr als 100 000
IX 500	8	20	do.	2100	136	120	do.
X 500	8	20	do.	1800	200	500	do.
XI 410	9	40	do.	5300	1200	400	20
Kontrollröhrchen			2 ccm $\frac{1}{10}$ Std. auf 57° er- wärmtes Serum	2300	5000	30000	sehr viele

Tabelle III. Abgekühlte Meerschweinchen

erhalten nach der Abkühlung innerhalb zweier Tage acht intraperitoneale Injektionen à $\frac{1}{10}$ dos. let. Bact. typhis.

Tier-Nr. Gewicht g	Blutent- nahme nach der 1. Injekt. Tage	Aggluti- nations- titer	Bakterizide Versuche				
			Inhalt des Röhrchen	Koloniezahl			
				Aussaat ca.	3 Std. ca.	6 Std. ca.	24 Std. ca.
I 600	8	20	2 ccm akt. Serum	1900	234	91	7
II 500	8	160	do.	2150	1700	1800	4000
III 620	8	40	do.	2200	1500	900	2500
IV 670	6	—	do.	2100	7000	30000	sehr viele

Es ist uns leider nicht gelungen, an einer größeren Anzahl von Tieren, die abgekühlt waren, die Versuche durchzuführen; war die Abkühlung sehr stark, so vertrugen die Tiere die Injektionen an sich sehr schlecht und starben meist bereits im Laufe des ersten oder zweiten Tages. Bei den oben aufgeführten Tieren merkte man bei Beginn der Injektionen nichts von schlechtem Befinden, und auch während der 8 Tage bis zur Blutentnahme war das Befinden ein gutes. Nur das Tier IV war am 6. Tage sehr schwach; es wurde diesem daher am 6. Tage Blut entzogen, dessen bakterizide Wirkung gleich Null war, so daß wir bei diesem Tier eine verringerte Bildung von Immunstoffen berechtigt sind anzunehmen. Dasselbe dürfen wir bei den Tieren II und III und können umgekehrt, wenn wir diese Hemmung der Bildung spezifischer Stoffe auf Kosten der Abkühlung setzen, den Rückschluß machen, daß bei dem Tier I die Abkühlung eine für das betreffende Tier bedeutungslose war. Aus den bei diesen Versuchen gewonnenen Agglutinationswerten lassen sich irgendwelche Schlüsse nicht ziehen.

(Siehe Tabelle IV auf S. 64.)

Wenn man diese Tabelle übersieht, so ist zunächst bemerkenswert, daß bei den Tieren I—III, die bloß einen Tag vor der Injektion gelaufen hatten, und bei denen dann die Blutentnahme bereits einen Tag nach der ersten Injektion (meist vor oder nach der achten Injektion) geschah, ein bedeutender bakterizider Wert des Serums zu verzeichnen ist, während man bei normalen Tieren (s. Tab. II) zu dieser Zeit im Plattenverfahren noch keine deutliche bakterizide Wirkung (im Vergleich zu überhaupt nicht behandelten Tieren) des Serums findet. Dieses Ergebnis wurde durch die Beobachtung der Auflösungserscheinungen im hängenden Tropfen sowie einer weiteren Reihe von Versuchen, in denen der Verlauf der Auflösung der in die Bauchhöhle injizierten Bakterien direkt beobachtet wurde, bestätigt. Bei solchen Tieren, die nur einen Tag in der Tretmühle waren, und denen dann einen Tag nach der Injektion Blut

Tabelle IV.

Ermüdete Meerschweinchen (Tretmühlhlaufen)erhalten innerhalb zweier Tage 8 intraperitoneale Injektionen à $\frac{1}{10}$ dos. let. Bact. typhi.

Tier-Nr.	Gewicht g	Das Tier lief in der Tretmühle vor nach der 1. In- jektion Tage	Ge- wichts- ab- nahme g	Blutentnah. nach der 1. Injektion Tage	Agglu- tina- tions- titer	Bakterizide Versuche				
						Inhalt der Röhr- chen	Koloniezahl			
							Aus- saat ca.	3 Std. ca.	6 Std. ca.	24 Std. ca.
I 356	1	—	—	1	—	2 ccm akt. S.	1400	750	5	—
II 320	1	—	30	1	—	do.	3000	400	65	ab. 100 000
III 350	1	—	50	1	—	do.	3000	900	9	5 000
IV 490	—	6	80	4	—	do.	5000	4700	6 000	80 000
V 410	1	7	160	4	—	do.	1000	1000	1 500	20 000
VI 350	—	6 1/2	90	5	250	do.	13000	1000	2 340	sehr viele
VII 390	3	6	60	6	—	do.	3000	5300	25 000	do.
VIII 470	7	—	70	8	—	do.	2300	800	4 000	ab. 100 000
IX 550	7	—	80	8	—	do.	1800	1200	10 000	do.
X 430	1	11	110	9	20	do.	5500	7100	10 000	do.

entzogen wurde, konnte man stets im hängenden Tropfen eine intensiv auflösende Wirkung des Blutserums auf Typhusbazillen beobachten, und sofern eine solche — meist minimale — auch beim Kontrolltier sich fand, war die der Versuchstiere eine ganz bedeutend, absolut sicher intensivere. Auch der Verlauf der intraperitonealen Lösung bzw. Phagozytierung war bei den Versuchstieren ein bedeutend schnellerer als bei den entsprechenden Kontrolltieren. Ebenso konnte man bei diesen Tieren, die vor der Injektion der Bakterien einen Tag gelaufen waren, obwohl der makroskopische Agglutinationswert (1:20 minimalst geprüfter Wert) noch nicht ausgesprochen war, mikroskopisch

eine deutliche, zum Teil schon starke Agglutinationswirkung erkennen (1:1). Einen Gegensatz zu den Resultaten bei den Tieren I—III bilden die aus dem II. Teil obiger Tabelle ersichtlichen: bei den Tieren, die durch längere Zeit fortgesetztes Laufen ermüdet waren, bleibt der bakteriolytische (und auch der Agglutinations-) Titer bedeutend hinter dem gleichartig behandelter Kontrolltiere (s. Tab. II) zurück.

Tabelle V.

Meerschweinchen, die gehungert hatten,

erhalten innerhalb zweier Tage 8 intraperitoneale Injektionen à $\frac{1}{10}$ dos. let. Bact. typhi.

Tier-Nr. Gewicht g	Hunger vor der Injekt. Tage	Gewicht- ab- nahme g	Blutent- nahme n. d. 1. Injektion Tage	Agglu- tina- tions- titer	Bakterizide Versuche				
					Inhalt der Röhr- chen	Koloniezahl			
						Aus- saat ca.	3 Std. ca.	6 Std. ca.	24 Std. ca.
I 470	3	80	5	320	2 ccm akt. S.	5200	1900	600	80
II 390	3	40	5	10	do.	4900	2000	250	70
III 420	3	50	5	—	do.	5300	1900	1 650	20 000
IV 430	3	80	5	40	do.	5000	2900	700	10 000
V 620	3	70	8	—	do.	1800	1400	41 000	ab. 100 000
VI 580	3	80	8	—	do.	2000	1700	10 000	do.

Man ist wohl berechtigt, aus diesen Versuchen den Schluss zu ziehen, daß auch der Hunger einen ungünstigen Einfluß auf die Bildung spezifischer Antikörper ausübt; ein solcher ist wenigstens bei den Tieren V und VI sicher vorhanden, und auch bei dem Tier III, wenn auch nicht in starkem Maße. Auch die Bildung von Agglutininen ist offenbar bei diesen sämtlichen Tieren (außer bei Tier I) gehemmt. Bei den Tieren I und II ist der bakteriolytische Titer etwa dem der entsprechenden Kontrolltiere (s. Tab. II) gleich.

Bei diesen Versuchen an hungernden Tieren hatten wir übrigens wieder reichlich Gelegenheit, den schwächenden Einfluß der Nahrungsentziehung zu konstatieren, da gerade unter den Tieren, die gehungert hatten, — abgesehen von den vielen, die bereits vor jeglicher Injektion plötzlich morgens tot gefunden wurden — eine sehr große Zahl schon der Infektion mit nur $\frac{1}{10}$ — $\frac{8}{10}$ tödlicher Dosis am ersten oder zweiten Tage während der Injektionen erlagen.

Tabelle VI.

Meerschweinchen, mit Alkohol behandelt,

erhalten innerhalb zweier Tage 8 intraperitoneale Injektionen à $\frac{1}{10}$ dos. let. Bact. typhi.

Tier-Nr.	Alkohol (per os mittels Sonde)	Blutentnahme nach der 1. Injektion Tage	Agglutinations- titel	Bakterizide Versuche				
				Inhalt der Röhr- chen	Koloniezahl			
Gewicht g					Aus- saat ca.	3 Std. ca.	6 Std. ca.	24 Std. ca.
I 630	6 Wochen tägl. ca. 10 ccm 20%	4	—	2 cc akt. Serum	5300	5000	2 000	50 000
II 550	8 Wochen wie I	8	—	do.	960	3200	7 000	mehr als 100 000
III 550	4 Wochen wie I	8	—	do.	1100	300	2	1
IV 650	Einmal. Dosis von 15 ccm 20% nach d. 1. Injekt.	8	320	do.	1000	6000	20 000	sehr viele
V 600	do.	8	80	do.	1800	7000	25 000	do.
VI 530	do.	8	640	do.	1700	6500	32 000	do.
VII 530	do.	8	640	do.	1700	7100	30 000	do.
VIII 510	do.	7	—	do.	900	110	15 000	do.
IX 580	Einmal. Dosis von 5 ccm 20% n. d. 1. Injekt.	4	—	do.	5000	270	150	700
X 550	do.	4	10	do.	5100	900	300	500
XI 330	do.	8	20	do.	850	200	4	—
XII 430	do.	8	20	do.	850	90	3	—

Das Ergebnis dieser Versuche an alkoholisierten Meerschweinchen ist somit, daß die Tiere, die längere Zeit hindurch oder auch nur einmal eine grössere Dosis Alkoholerhalten hatten, wenigenspezifische Immunkörper als entsprechende Kontrolltiere (s. Tab. II) bildeten; jedoch spielen auch hier individuelle Verschiedenheiten eine bedeutende Rolle, da bei dem Tier III durch lange Zeit gegebenen Alkohol sogar eine Steigerung, jedenfalls sicher keine Herabsetzung der Immunkörperproduktion bewirkt wurde.

Andererseits wirkten kleine Alkoholdosen zweifelsohne begünstigend auf den Prozeß der Immunkörperbildung.

Über die Bildung von Agglutininen fällt bei diesen Versuchen die merkwürdige Tatsache einer ganz bedeutenden Steigerung derselben bei den Tieren, die eine einmalige grofse Dosis Alkohol erhielten, auf, während bei den chronisch alkoholisierten Tieren dieselbe offenbar herabgesetzt war und bei den Tieren, die kleine Dosen Alkohols einmal erhielten, keine Abweichung gegenüber den Kontrolltieren statthatte.

In dieser Beziehung hätten die Versuche in gewisser Weise ein den Resultaten P. Th. Müllers (a. a. O.^{149b}) und Wirgins (a. a. O.) entgegengesetztes Ergebnis. Doch genügen die Differenzen der Versuchsbedingungen allein schon, dies zu erklären; doch erlauben die Resultate unserer sämtlichen Versuche in bezug auf die Agglutininbildung überhaupt wohl nicht, etwas anderes sicher zu sagen, als daß dieselbe durch die verschiedensten Einflüsse alteriert werden kann.

Im übrigen stehen die Resultate an den mit Alkohol behandelten Meerschweinchen, was die Bildung der schützenden Stoffe anlangt, völlig im Einklang mit den von Friedberger (a. a. O.) erzielten Ergebnissen; sie sind ferner insbesondere wieder ein Beweis dafür — wie auch z. B. von P. Th. Müller^(144b) neuestens wieder erbracht — daß die Bildung von Agglutininen durchaus nicht mit der der Immunität verleihenden Stoffe parallel gehen muß, sondern »daß diese beiden Funktionen bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander sind.«

Das Gesamtergebnis dieser ersten Reihe Untersuchungen über die Menge gebildeter bakterieller Antikörper ist somit, daß starke Abkühlung, intensive Ermüdung, längerer Hunger und längere Zeit, sowie einmal in größerer Dosis gegebener Alkohol die Bildung von spezifischen Schutzstoffen wesentlich herabsetzt; anderseits hat die Einverleibung kleiner, einmaliger Alkoholdosen, sowie anscheinend auch eine kurzdauernde Muskelanstrengung auf diese einen begünstigenden Einfluß. Die Bildung von Agglutininen wird durch dieselben Einwirkungen, jedoch nur zum Teil im gleichen Sinne beeinflusst.

Dieser ersten Versuchsreihe über die Bildung von bakteriellen Schutzstoffen bei resistenzschwachen Tieren haben wir eine zweite Serie von Versuchen angeschlossen, die gewissermaßen als Kontrolle der ersten dienen und den Einfluß der verschiedenen von uns angewandten Schädigungen auf die Bildung hämolytischer Präparate zeigen sollte.

Bei der Prüfung der Sera in den eben mitgeteilten Versuchen hatten wir stets möglichst sofort nach der Blutentziehung die aktiven Sera geprüft. Hierdurch blieben die individuellen Differenzen des Alexingehalts unberücksichtigt, und es wurde vielleicht hierdurch die Klarheit der Ergebnisse etwas, jedoch wohl keinesfalls wesentlich beeinträchtigt. Außerdem war die erzielte Immunisierung immerhin zum Teil äußerst schwach.

Hämolytische Versuche versprochen in diesen Beziehungen günstigere Verhältnisse und eine empfindlichere Prüfung.

Friedberger und Dorner (a. a. O.) haben in ihren Versuchen über die Bildung spezifisch hämolytischer Stoffe an Kaninchen, die zuvor starke Blutverluste gehabt hatten, die Versuchsanordnung derartig getroffen, daß sie den Tieren eine einmalige minimale Menge von Ziegenblut intravenös injizierten und dann acht Tage nach der Injektion den Titer der Sera in Schutzversuchen an Tieren prüften.

Wir haben eine andere Methode angewandt.

Unsere Meerschweinchen erhielten den Blutbrei von jedesmal je 5 ccm, zweimal mit 0,85proz. Na Cl-Lösung gewaschenen Rinderblutkörperchen auf einmal intraperitoneal injiziert. Genau 10 Tage danach wurde ihnen Blut aus der Karotis entzogen. Dieses wurde durch $\frac{1}{2}$ stünd. Erwärmen auf 57° inaktiviert und dann in abgestuften Dosen immer zu je 1 ccm gewaschenem 5proz. Rinderblut zugesetzt. Dazu kam jedesmal die zuvor aus- titrierte, kleinste, 1 ccm präparierten 5proz. Rinderbluts völlig lösende Dosis frischen aktiven Normal-Meerschweinchenserums. Die Röhrchen wurden dann auf gleiches Volumen aufgefüllt, 2 Stunden bei 37° beobachtet und dann in den Eisschrank gestellt. Nach 24 Stunden wurde die Menge gelösten Hämoglobins kolorimetrisch — wie bei den Versuchen sub. I — bestimmt. Der für das Kontrollröhrchen, das nur Alexin enthielt, gefundene Wert wurde dann bei den definitiven Notierungen jedesmal abgezogen.

Geprüft wurde die Bildung der hämolytischen Präparate an Tieren, die gehungert hatten, die durch Tretmühlhlaufen ermüdet waren, an abgekühlten Tieren und endlich bei solchen, die Alkohol in einmaliger oder mehrfacher Darreichung erhalten hatten.

Im einzelnen wurde hier gegenüber der Versuchsanordnung früherer Versuche nichts variiert, so daß wir uns mit kurzen Angaben über die jedesmal angewandte Schädigung begnügen und die Versuche wieder tabellarisch zusammenstellen.

Die Ergebnisse der Versuche treten insbesondere bei Vergleichung der kleinsten, jedesmal noch Spuren lösenden Menge Präparats hervor.

Es sind im ganzen sechs Serien von Versuchen mit jedesmal den dazu gehörigen Kontrolltieren (so daß also die Blutinjektionen bzw. Entziehungen bei sämtlichen Tieren je einer Serie immer an einem Tag erfolgte).

Serie I.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Be- handlung	Hämoglobin gelöst durch						
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001
	g		Komplett in						
1	380	Kontrollen	2 Min.	6 Min.	7 1/2 M.	18 M.	0,02	0,004	0,002
2	420		3 „	5 „	11 „	11 „	0,02	0,002	0,001
3	420		4 „	5 „	8 „	10 „	0,04	0,004	0,002
4	320	Abgekühlte Tiere	5 „	8 „	12 „	14 „	0,02	0,004	0,001
5	306		2 Std.	0,04	0,006	0	0	0	0
6	280		6 Min.	24 M.	0,014	0,007	0,001	0	0
		Gew.-Abn.							
7	460	Hunger- tiere hungern 3 Tage	3 „	14 „	2 Std.	0,0055	0,004	0	0
8	400		30 „	0,024	0,004	0	0	0	0
9	410		16 „	2 Std.	0,014	0,01	0	0	0
10	490	Ermüdete Tiere (lauf. 3 Tage je 10 Std. i. d. Tretmühle)	70	2 Std.	0,045	0,002	0	0	0
11	450		100	3 Min.	5 M.	5 Min.	20 Std.	0,01	0,001
12	400		80	12 „	0,045	0,04	0,001	0	0

Während hier also die Sera der Kontrolltiere noch in Mengen von 0,0001 geringe lösende Wirkungen hatten, waren hierzu von sämtlichen anderen Seris — mit Ausnahme des von Tier 4 gewonnenen — 5—50 mal so große Dosen nötig.

Es geht also aus den Versuchen dieser Serie mit Sicherheit hervor, daß die Bildung hämolytischer Präparate bei durch Abkühlung, Hunger oder Muskelermüdung geschwächten Meerschweinchen wesentlich beeinträchtigt ist.

Die Versuche der nächsten Serien betrafen ausschließlich abgekühlte Tiere. Wir wollten sehen, wie lange nach der Abkühlung sich eine schädigende Wirkung dieser würde nachweisen lassen.

Die Tiere wurden daher, wie in den früheren Versuchen, abgekühlt: nachmittags ca. 1/3 rasiert, in Wasser getaucht und zwischen zwei Fenstern in den Zug gesetzt; am nächsten Morgen wurden sie aus dem Fenster genommen und wieder in Heu gesetzt. Hier erholten sich dann die Tiere stets sehr bald; längstens nach etwa einem halben Tag war ihnen äußerlich nichts mehr von der durchgemachten Schädigung anzumerken.

Serie II.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Behandlung	Hämoglobin gelöst durch						
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001
13	420	Injektion 1 Tag n. d. Abkühlung	Komplett in 15 Mi.	25 Mi.	0,03	0,02	0,004	0,001	0
14	400		45 "	2 St.	0,03	0,021	0,007	0,005	0
15	350		15 "	0,03	0,003	0,003	0,003	0,001	0
16	300	Abgekühlte T. Injektion 2 Tage n. d. Abkühlung	12 "	35 Mi.	0,018	0,006	0	0	0
17	400		15 "	0,045	0,012	0,0065	0	0	0
18	420		5 "	20 Mi.	0,04	0,03	0,003	0,0015	0
19	320	Kontrolltier	17 "	2 St.	0,07	0,004	0,001	0	0
20	480		4 "	7 Mi.	13 Mi.	2 Std.	0,035	0,02	0,004

Serie III.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Behandlung	Hämoglobin gelöst durch						
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001
21	520	Injektion 3 Tage n. d. Abkühlung	Komplett in 4 Min.	7 Min.	10 Mi.	10 Mi.	0,045	0,034	0,004
22	550		7 "	12 "	2 St.	0,04	0,015	0,012	0
23	520		6 "	9 "	10 Mi.	10 Mi.	0,011	0,008	0,006
24	520	Abgekühlte T. Injektion 4 Tage n. d. Abkühlung	9 "	10 "	0,018	0,015	0	0	0
25	520		5 "	8 "	0,045	0,04	0,008	0,0016	0
26	570		5 "	7 "	8 Mi.	15 Mi.	0,01	0,007	0,0012
27	400	Kontrolltier	6 "	8 "	15 "	30 "	0,04	0,01	0,005

Serie IV.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Behandlung	Hämoglobin gelöst durch						
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001
28	400	Injektion 5 Tage n. d. Abkühlung	Komplett in 3 Min.	13 Mi.	30 Mi.	0,045	0,002	0,002	0,0015
29	430		8 "	10 "	20 "	2 St.	0,0025	0,0015	0,0015
30	430		12 "	30 "	2 St.	0,045	0,003	0,0025	0,0015
31	600	Abgekühlte T. Injektion 6 Tage n. d. Abkühlung	13 "	15 "	20 Mi.	25 Mi.	30 Mi.	0,01	0,001
32	580		6 "	6 "	7 "	0,03	0,01	0,0015	0,0013
33	420		8 "	13 "	15 "	23 Mi.	0,002	0,002	0,001
34	446	Kontrolltiere	7 "	13 "	30 "	2 St.	0,001	0,001	0,001
35	550		12 "	30 "	2 St.	0,003	0,002	0,001	0
36	580		10 "	30 "	0,003	0,002	0,0015	0,0005	0

Es zeigte sich nun, wie aus diesen Tabellen hervorgeht, ein hemmender Einfluß der Abkühlung auf den Prozeß der Bildung spezifisch hämolytischer Präparate zweifelsohne deutlich bis zum vierten Tage nach dem Beginn der Abkühlung.

Dafs die Titer der Sera der am ersten Tage nach Beginn der Abkühlung injizierten Tiere der Serie II (Tier 13 bis 15) höher waren als die der um einen Tag später injizierten (Tier 16 bis 19), dürfte wohl kaum so zu deuten sein, dafs etwa der Höhepunkt der Schädigung erst am zweiten Tag nach der Abkühlung sich geltend macht. Doch ist es immerhin möglich. Vielmehr dürfte dieser Befund mit gröfserer Wahrscheinlichkeit — rein zufällig — davon abhängig sein, dafs die Schädigung der Tiere 13 bis 15 eine nicht so intensive war wie die der Tiere 16 bis 19. Ebenso lag offenbar bei dem Tier 24 der Serie III eine stärkere Schädigung als sämtlicher anderer Tiere dieser Serie vor. Das Verhalten des Serums des Tieres 23 kann wohl als nicht wesentlich anders als das des Kontrolltieres 27 aufgefaßt werden.

Bei den am 5. und 6. Tage nach begonnener Abkühlung injizierten Meerschweinchen konnte aber kein Einfluß der Abkühlung auf die Bildung der spezifischen Antistoffe mehr wahrgenommen werden.

Der Ausfall dieser letzten drei Versuchsreihen ist entschieden höchst bemerkenswert.

Es bestehen nun drei Möglichkeiten der Erklärung, wie diese schädigende Wirkung zu denken ist.

Entweder ist nur der Prozeß der Resorption der injizierten Erythrozyten verlangsamt — dann würde wahrscheinlich der gleich hohe Serumtiter wie bei den Kontrolltieren von den abgekühlten Tieren später erreicht werden müssen. Oder es liegt nur eine Schädigung der für die Antistoffbildung in Betracht kommenden Organe vor; oder aber endlich könnte sowohl der Prozeß der Resorption beeinträchtigt sein, als eine Störung in den die Antistoffe bildenden Zellgruppen vorliegen.

Wie aus den sub. II. mitgeteilten Versuchen hervorgeht, wird nun der Prozeß der Resorption intraperitoneal injizierter, fremder präparierter Erythrozyten beim Meerschweinchen durch vorhergehende starke Abkühlung wesentlich verlangsamt; dies liefs sich jedoch nur für eine relativ kurze Zeit nach der Abkühlung feststellen; dem analog ist nun anzunehmen, dafs bei solchen Tieren auch der Resorptionsprozeß nicht vorbehandelter Erythrozyten jedenfalls für eine kurze Zeit verlangsamt sein wird. Dafs der Resorptionsprozeß aber für mehrere Tage wesentlich beeinträchtigt ist, darf auf Grund unserer sub II. angeführten Beobachtungen mindestens bezweifelt werden.

Wir sind daher geneigt, uns für die zweite der angeführten Erklärungsmöglichkeiten auszusprechen: dafs die geringe Antikörperbildung der Versuchstiere der Serie II. und III. auf einer durch die Abkühlung bedingten Schädigung der für die Antikörperbildung in Betracht kommenden Organe beruht, die sich wenigstens bis 4 Tage nach Einwirkung der Abkühlung geltend macht.

Wir behalten uns vor, über den Ausgang weiterer, zur Klärung dieser Frage in die Wege geleiteter Versuche später zu berichten.

Die Versuche der letzten zwei Serien beziehen sich auf die Wirkung von Alkohol:

Serie V.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Behandlung	Hämoglobin gelöst durch					
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005
			Komplett in					
37	470	$\frac{1}{2}$ Std. vor der Blutinjektion	5 Min.	30 Mi.	60 Mi.	0,02	0,019	0,011
38	430	Einmal je 5 cc	3	30	60	0,045	0,03	0,02
39	470	10% mit Sonde in den Magen	5	8	60 Mi.	0,024	0,011	0,009
		Alkoholtiere						0
40	460		10	11	66	0,03	0,019	0,015
41	440	Einmal je 5 cc	6	12	60	0,02	0,015	0,011
42	540	10% mit Sonde in den Magen	6	12	60	0,02	0,017	0,015
								0,009
43	450		6	0,03	0,025	0,0225	0,015	0,01
44	400	Kontrolltiere	25	0,023	0,015	0,01	0,009	0,005
45	420		10	0,045	0,0225	0,02	0,015	0,01
46	440		10	2 Std.	0,025	0,023	0,01	0,01

Aus dieser Versuchsreihe, in der wir mit Absicht eine größere Zahl von Kontrolltieren einstellten, ergibt sich entschieden, daß die einmalige Darreichung von kleinen Mengen Alkohols die Antikörper-Bildung bei unseren Versuchstieren begünstigt hatte. Es ergibt sich das bei den Versuchen dieser Serie, besonders aus dem Vergleich der Wirkung der 0,05 und 0,01 Dosen, der Sera der Versuchs- und der Kontrolltiere.

Von den kleinsten Dosen wirkten auch die der Sera der Tiere 37, 38 und 42 entschieden stärker als die Sera der Kontrolltiere. Dagegen weiß man bei Tier 39 nicht, ob man den Befund als Hemmung (Dosis 0,0001) oder als Begünstigung (Dosis 0,01) auffassen soll.

Serie VI.

Fort- lauf. Tier- Nr.	Gew. vor Einwirk. d. ev. Schädig.	Behandlung	Hämoglobin gelöst durch						
			0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001
	g	3½ Monate vor der Injektion 10 cem 10% Al- kohol auf Brot	Komplett in 4 Min. 6 Min.						
47	750				0,02	0,02	0,01	0	0
48	660		5	9	0,035	0,03	0,025	0,01	0
49	500	täglich 2 mal	6	2 Std.	0,035	0,02	0,01	0	0
50	740		7	15 Mi.	0,03	0,02	0,01	0	0
51	590	täglich 1 mal	5		0,045	0,035	0,02	0,01	0
52	690		6		0,045	0,025	0,015	0,01	0
		Alkoholtiere							
53	630		8	1 Std.	0,035	0,025	0,01	0	0
54	520	wöch. 2 mal	10		0,043	0,025	0	0	0
55	730		5		0,044	0,03	0,02	0,01	0
56	720		6	2 Std.	0,025	0,015	0,01	0	0
57	540	wöch. 1 mal	7		0,045	0,025	0	0	0
58	530		5	15 Mi.	0,025	0,02	0,015	0,005	0
59	610		6	6	0,03	0,03	0,0225	0,015	0,01
60	560	Kontrolltiere	5	5	0,033	0,03	0,0225	0,015	0,005

Die Alkoholdarreichung geschah so, daß immer je drei Tieren zusammen die abgemessenen Mengen Alkohols auf Brot gegeben wurden; die Tiere fraßen das Brot meist anscheinend gleichmäßig sehr gern; doch liefs sich auf diese Art natürlich nicht genauer feststellen, wieviel Alkohol jedes

einzelne Tier aufnahm; eine Einzelfütterung mit genauer Kontrolle war mir aus Zeitmangel nicht möglich.

Es erhielten während der Behandlung:

Tier 47—49	je in Summa	ca. 200	ccm Alk. abs.
„ 50—52	„ „ „	100	„ „ „
„ 53—55	„ „ „	30	„ „ „
„ 56—58	„ „ „	15	„ „ „

Aus dieser Versuchsreihe geht zweifelsohne hervor, daß die chronische Alkoholdarreicherung bei Meerschweinchen den Prozeß der Bildung spezifisch hämolytischer Präparate hemmt.

Als in gewisser Weise auffallend muß es bezeichnet werden, daß sich keine wesentlichen Unterschiede der Menge der gebildeten Antistoffe bei den Tieren ergaben, die täglich ein- oder zweimal bzw. die wöchentlich ein- oder zweimal Alkohol erhielten. Man hätte vielleicht eine stärkere Schädigung beispielsweise der Tiere 47 bis 49, als der Tiere 56 bis 58 erwartet. Und es ist auffallend, daß gerade unter den Tieren, die mit am wenigsten Alkohol erhielten (ein- oder zweimal wöchentlich) sich die zwei mit den niedersten Serumtitern (Nr. 54 und 57) — zehnmal niedriger als der Durchschnitt der anderen Versuchstiere — finden. Ein Parallelismus zwischen der Höhe der Serumtiter und der Körpergewichte (siehe nächste Tabelle) läßt sich nicht ersehen. Sollte vielleicht die Gewöhnung an die Schädlichkeit da eine Rolle spielen?

Es läßt sich übrigens die Gleichmäßigkeit der Schädigung aller so verschieden behandelten Tiere dieser Serie verstehen, wenn man bedenkt, daß auch die Tiere 57 bis 58 immerhin 15mal einer nicht unbedeutenden Schädlichkeit ausgesetzt wurden (jedesmal ca. 1,66 ccm Alc. abs. pro Kilo, was ca. 3 Liter Bier beim Menschen von 70 Kilo entspräche).

Die folgenden Tabellen seien aufgeführt, weil sie im Anschluß an das Ergebnis der Versuche der letzten Serie immerhin einiges Interesse bieten.

Die Tabelle I gibt die Körpergewichte der Versuchstiere der letzten Serie (VI) während der Alkoholbehandlung wieder. Tabelle II enthält zum Vergleich das Gewicht von Tieren, die ebenso wie die Versuchstiere der Serie VI Brot zu fressen erhielten, jedoch ohne Alkohol, und solcher, die in

gewöhnlicher Weise gefüttert wurden. (Die zweite Zeile gibt immer die Zunahme gegenüber dem Anfangsgewicht wieder.) Die Tabelle III enthält einen Auszug aus Tabelle I und II und gibt einen Überblick über die Durchschnittsgewichtszunahmen binnen 1, 2 und 3 Monaten.

Tabelle I.

Gewichte der Tiere der Serie VI.

Tier-Nr.	Gewicht am										
	4. IX.	11. IX.	25. IX.	3. X.	13. X.	7. XI.	17. XI.	27. XI.	7. XII.	14. XII.	27. XII.
47	350	365	460	490	545	650	660	660	690	750	750
		+15	+110	+140	+195	+300	+310	+310	+340	+400	+400
48	350	345	455	530	560	600	610	615	620	630	660
		- 5	+105	+180	+210	+250	+260	+265	+270	+280	+310
49	365	380	410	440	490	750	820	450	450	480	500
		+15	+ 45	+ 75	+125	+385	+455	+85	+ 85	+115	+135
50	400	395	450	510	510	620	650	660	690	720	740
		- 5	+ 50	+110	+110	+220	+250	+260	+290	+320	+340
51	400	410	480	490	490	480	510	530	550	570	590
		+10	+ 80	+ 90	+ 90	+ 80	+110	+130	+150	+170	+190
52	400	415	490	520	530	620	650	660	670	680	690
		+15	+ 90	+120	+130	+220	+250	+260	+270	+280	+290
53	360	355	400	430	470	630	540	550	590	620	630
		- 5	+ 40	+ 70	+110	+270	+180 - 90	+190	+230	+260	+270
54	340	340	350	355	360	430	430	450	470	500	520
			+ 10	+ 15	+ 20	+ 90	+ 90	+110	+130	+160	+180
55	350	350	400	420	435	570	590	640	680	720	730
			+ 50	+ 70	+ 85	+220	+240	+290	+330	+370	+380
56	395	395	390	390	400	500	480	590	650	720	730
			- 5	- 5	+ 5	+105	+ 85 - 20	+195	+255	+325	+335
57	350	355	340	350	350	480	460	570	620	680	540
		+ 5	- 10			+130	+110 - 20	+220	+270	+330	+190
58	380	375	390	400	400	480	400	460	480	510	530
		- 5	+ 10	+ 20	+ 20	+100	+ 60 - 40	+ 80	+100	+130	+150

1) Das plötzliche Absinken des Gewichts war dadurch bedingt, daß das Tier vier Junge warf; dieselben waren ohne Miß- oder Fehlbildungen, starben aber sämtlich binnen 8 Tagen.

Tabelle II.
Gewichtsvergleiche.

Tier-Nr.		Gewichte am					
		11. XI.	17. XI.	27. XI.	7. XII.	21. XII.	4. I.
1 a		350	360	370	390	410	520
2 a	Erhalten täg- lich 2 mal	370	+ 10	+ 20	+ 40	+ 60	+ 170
3 a	Brot(ohne Al- kohol) wie die Tiere 47—49)	370	+ 30	+ 50	+ 60	+ 70	+ 50
			+ 10	+ 30	+ 30	+ 45	+ 110
4 a		350	376	385	400	410	420
5 a			+ 20	+ 35	+ 50	+ 60	+ 70
6 a	Gewöhnliche Fütterung	390	400	410	400	400	400
			+ 10	+ 20	+ 20	+ 10	+ 10
		340	340	350	370	400	430
				+ 10	+ 30	+ 60	+ 90

Tabelle III.
Durchschnitts-Gewichtszunahmen.

Serie VI Tier-Nr.	Behandlung	4. IX. bis 3. X.		4. IX. bis 7. XI. i. e. ca. 8 Woch.		4. IX. bis 7. XII.	
			Mittel				Mittel
47	2mal täglich Alkohol	140		300		340	
48		180		250		270	
49		75		385		—	
			130		310		305
50	1mal täglich Alkohol	110		220		290	
51		90		80		150	
52		120		220		270	
			105		170		235
53	2m. wöchent- lich Alkohol	70		270		105	
54		15		90		130	
55		70		220		100	
			50		190		110
56	1m. wöchent- lich Alkohol	5		105		255	
57		0		130		270	
58		20		100		100	
			10		110		205

Tier-Nr.	Fütterung	11. XI bis 4. I.	
		i. e. ca. 8 Woch.	Mittel
1 a	Brot- fütterung täglich 2 mal	170	
2 a		50	
3 a		110	110
4 a	Gewöhnliche Fütterung	70	
5 a		10	
6 a		90	60

Aus diesen Tabellen geht zuerst hervor, daß die Brotfütterung zweifelsohne begünstigend auf das Körpergewicht der Meerschweinchen wirkt.

Weiter zeigen die Tabellen in schöner Weise den nährenden Einfluß des Alkohols. Hierbei ergab sich, daß, je größer die Alkoholgaben waren, um so stärker im allgemeinen die Steigerung des Gewichts war. Ferner ging bei den täglich mit Alkohol behandelten Tieren das Gewicht bald nach Beginn der Darreichung stark und dann weiter gleichmäßig in die Höhe, während die Tiere, die nur wöchentlich einmal oder zweimal Alkohol bekamen, anfangs nur langsam und erst nach ca. 4 Wochen stärker an Gewicht zunahmen.

Auffallend ist bei den wöchentlich einmal mit Alkohol behandelten Tieren eine bei sämtlichen drei Tieren eintretende plötzliche geringe Gewichtsabnahme nach ca. 8 Wochen. Ferner fällt auf, daß bei der Hälfte sämtlicher mit Alkohol behandelter Tiere ganz zu Beginn der Behandlung eine geringe Gewichtsabnahme zu bemerken war.

Erwähnt sei endlich, daß sämtliche mit Alkohol behandelte Tiere am Ende des Versuchs äußerlich den Eindruck lebhaftesten Wohlbefindens machten und sich bei den Blutentziehungen sehr energisch und mit relativ großer Kraft gegen das Aufspannen auf das Operationsbrett wehrten.

Man könnte versucht sein, aus all diesen Tatsachen den Schluss zu ziehen, daß der allgemeine Körperzustand dieser sämtlichen Tiere durch die Alkoholdarreichung gefördert worden sei. Nichts aber wäre unberechtigter als dies, denn es ist aus den Versuchen an diesen Tieren über die Fähigkeit, spezifische Antikörper zu bilden, wie oben gezeigt, aufs klarste erwiesen, daß diese Fähigkeit geschädigt ist; die alkoholisierten Tiere würden sich zweifelsohne Infektionen gegenüber weit empfänglicher als entsprechende Kontrolltiere gezeigt haben.

Das Ergebnis dieser letzten Versuchsserien ist somit analog dem der vorhergehenden.

Ebenso wie starke Abkühlung, intensive Ermüdung, längerer Hunger und längere Zeit gegebener Alkohol beim Meerschweinchen die Bildung von bakteriellen Schutzstoffen beeinträchtigt, wird durch dieselben Schädigungen bei denselben Tieren die Intensität der Erzeugung hämolytischer Präparate gehemmt.

Wahrscheinlich beruht diese ungünstige Beeinflussung auf einer Schädigung der für die Bildung dieser Antistoffe in Betracht kommenden Zellkomplexe, wie wir das für die Wirkung starker Abkühlung auf S. 73 näher begründet haben.

Durch diese Versuche werden somit die Alkoholversuche Friedbergers bestätigt, der wie ich — im Gegensatz zu C. Fränkel — einen ungünstigen Einfluss längerer Darreichung von Alkohol auf die Bildung von spezifischen bakteriellen Schutzstoffen sah.

Die Feststellung der ungünstigen Beeinflussung der Bildung spezifischer bakterieller Schutzstoffe und hämolytischer Präparate durch gewisse Schädigungen kommt nun für unsere Betrachtungen ausschließlich als Maßstab der Fähigkeit des Organismus, spezifische Anti(schutz)stoffe zu bilden, in Betracht. Wir sind daher berechtigt, aus den Resultaten den weiteren Schluss zu ziehen, daß die Fähigkeit des Organismus, die für die Vernichtung eingedrungener Bakterien äußerst wichtigen spezifischen Schutzstoffe zu bilden, durch Schädigungen, die die Resistenz des Organismus herabsetzen, beeinflusst wird, und zwar im Sinne der Hemmung.

Außerdem aber ergeben die Versuche, daß durch kleine, einmalige Alkoholdosen der Prozeß der Bildung spezifischer bakterieller Schutzstoffe, sowie hämolytischer Präparate beim Meerschweinchen begün-

stigt wird, welches Ergebnis sowohl mit Friedbergers (a. a. O.) als C. Fränkels (a. a. O.) Resultaten gleichwertiger Versuche im Einklang steht.

Im Zusammenhange mit dieser Feststellung sei darauf hingewiesen, daß Friedberger und Dorner (a. a. O.) in einer großen Versuchsreihe bei Kaninchen von Aderlässen eine Steigerung der Bildung hämolytischer Ambozeptoren, und nur in einem Falle, wo die Blutentziehung eine »enorme« war, eine Beeinträchtigung sahen.

Wir haben in unseren sub II. mitgeteilten Versuchen von Blutentziehungen bei Meerschweinchen keinen schädigenden Einfluß auf den Prozeß der Resorption intraperitoneal injizierter, fremder, präparierter Erythrozyten gesehen. Die Meerschweinchen werden durch diese Blutentziehungen aber, wie wir hervorgehoben haben, scheinbar auch in ihrer Resistenz nicht geschädigt. Aus der Literatur sprechen nun nur eine gewisse Zahl von Erfahrungen für eine ungünstige Beeinflussung der Resistenz durch Blutentziehung; eine große Reihe anderer Erfahrungen aber lauten entgegengesetzt. Ebenso verhält es sich zum Teil mit den Ergebnissen bei anderen Einflüssen; so sei auf die Hungerversuche von Roger und Josué (a. a. O.) und die Experimente Pawlowskys (a. a. O.) an abgekühlten, sowie an hungernden Tieren hingewiesen.

Bei unseren Versuchen sub IV. hat sich ferner auch eine kurz dauernde Muskelanstrengung als den Prozeß der Antikörperbildung begünstigend erwiesen.

Alle diese Tatsachen zusammen scheinen uns dafür zu sprechen, daß eine große Zahl von »Schädigungen« in kleinen Dosen günstig auf die Resistenz wirken kann; sie würden dann nur als Reize wirken, die eine Reaktion aller Funktionen des Organismus hervorrufen und so auch die für die Resistenz in Betracht kommenden Zellen zu gesteigerter Tätigkeit anregen. In diesem Sinne wäre z. B. die durch Winternitz beobachtete, nach kalten Bädern auftretende Hyperleukozytose anzusehen.

Diese Beobachtungen deuten somit die Möglichkeit einer künstlichen Steigerung der natürlichen Widerstandsfähigkeit durch die allerverschiedensten Mittel an.

Endlich ist die Annahme einer, je nach der Intensität einer bestimmten Einwirkung eintretenden Stärkung oder Schwächung der natürlichen Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen auch für die Würdigung der in der Literatur niedergelegten Versuche zweifelsohne von wesentlicher Bedeutung. Wir haben hier ein Moment, das geeignet ist, viele Widersprüche in den Untersuchungsergebnissen aufzuklären; weiteren experimentellen Forschungen wird die Bestätigung oder Ablehnung dieser sich uns aufdrängenden Annahme vorbehalten bleiben.

Schlussbetrachtungen.

Übersehen wir nunmehr die Summe der aus unseren Versuchen gewonnenen positiven, für die Beantwortung der Frage vom Wesen der Herabsetzung der Resistenz wichtigen Ergebnisse, so läßt sich folgendes sagen:

Man kann bei Meerschweinchen, deren Resistenz auf verschiedene Art herabgesetzt ist, beobachten:

Eine Beeinträchtigung

1. der Bewegungs- und Frefsfähigkeit der Leukozyten;
2. der Regeneration der Alexine;
3. der Fähigkeit des Organismus, spezifische Schutzstoffe zu bilden.

In diesen drei Momenten haben wir wichtige allgemeine Charakteristika der Resistenzherabsetzung, ohne daß wir damit jedoch das Wesen der Resistenzherabsetzung erschöpfend gekennzeichnet zu haben beanspruchten.

Im Gegenteil, wir dürfen annehmen, daß noch eine Reihe anderer Faktoren bei der Herabsetzung der Resistenz von größter Bedeutung ist.

Es sei in dieser Beziehung besonders auf die Leukopenie und auf die Minderung des Alkaleszenzgrades des Blutes hingewiesen, die von sämtlichen Forschern, die diesbezügliche Untersuchungen anstellten, gefunden werden konnten, während umgekehrt bei der Steigerung der natürlichen Widerstandsfähigkeit meist eine Hyperleukozytose und Erhöhung des Alkaleszenzgrades des Blutes zu bestehen scheint.

Außerdem aber kommen natürlich Störungen sämtlicher Faktoren, die eventuell als allgemeine Schutzvorrichtungen des Organismus von Bedeutung sind, als Ursachen der Resistenzherabsetzung in Betracht.

Andere Erscheinungen jedoch, wie der bei gewissen Schädigungen eintretende Hämoglobinaustritt, die arterielle Hyperämie einzelner Körperteile bzw. der Schleimhäute usw. können nur als die Resistenzherabsetzung in besonderen Fällen unterstützende, deshalb in diesen Fällen natürlich nicht minder wichtige Faktoren angesehen werden.

Übrigens ist es wohl nicht nötig, anzunehmen, daß bei der Herabsetzung der Resistenz stets eine gleichmäßige Minderung aller für die Resistenz wichtigen Qualitäten eintreten müsse. Man kann sich sehr wohl vorstellen, daß vielleicht eine gewisse zeitliche Aufeinanderfolge der in dem Organismus gesetzten Störungen statthat; erst eine gewisse stärkere Schädigung wird die Wirkung in sämtlichen Organen hervorrufen.

Wir fassen die u. E. n. das Wesen der Resistenzherabsetzung charakterisierende Alterierung verschiedener Funktionen nicht als durch irgendeine oder auch Gruppen bestimmter Schädigungen speziell bedingt auf, sondern betrachten die Schädigung der zur Abwehr eingedrungenen Mikroorganismen bestimmten, allgemeinen Einrichtungen als Symptom des allgemeinen Kräfteverfalls des Organismus, wie er durch die verschiedensten

Ursachen hervorgerufen wird; sie ist also nur eine Teilerscheinung der grossen Gruppe von Störungen, die in fast allen Organen bei diesem beobachtet werden können.

Es ist daher ohne weiteres klar, dafs man bei den Schädigungen, wie wir sie als resistenzherabsetzend kennen gelernt haben, auch aufser den die Resistenzherabsetzung bedingenden Störungen eine grosse Zahl anderer wird finden müssen; wenn man aber das Wesen der Resistenz nur in bestimmten Schutzeinrichtungen des Organismus sieht, so kann man von vornherein das Wesen der Resistenzherabsetzung auch nur auf einer Beeinträchtigung dieser beruhend erwarten; nicht aber dürfen wir eine Schädigung solcher Körperfunktionen, die wir nicht für die Bekämpfung der Bakterien als speziell bedeutungsvoll ansehen, als eine wesentliche Ursache der Herabsetzung der Resistenz betrachten.

In diesem Punkte lassen die Darstellungen verschiedener Autoren zum Teil die gewünschte Klarheit vermissen:

Man hat die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen gewisse Schädlichkeiten mit der gegen die Bakterien zusammengeworfen; man hat beispielsweise die Wärmeregulation in Zusammenhang gebracht mit der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionen, weil man bei der Herabsetzung dieser durch äufsere Abkühlung eine Störung jener feststellen konnte. Nun tritt aber mit der Wärmeregulationsstörung auch eine Schädigung der die Resistenz bedingenden Qualitäten ein, wie solche aber ebenso durch die Wirkung anderer Schädlichkeiten (Ermüdung, Hunger, Alkohol etc.) bedingt sein kann, und erst eine Folge dieser Schädigung ist dann die Herabsetzung der Resistenz. Nicht also ist in dem besonderen Falle der Abkühlung die Störung der Wärmeregulation das Wesentliche für die Herabsetzung der Resistenz, vielmehr ist auch bei der Abkühlung der direkte Grund für die Erhöhung der Disposition ausschliesslich in der Beeinträchtigung der die Widerstandskraft gegen Bakterien speziell bedingenden Kräfte zu suchen, wie das z. B. bei den sog. Erkältungskrankheiten, die grösstenteils als Infektions-

krankheiten aufzufassen sind, der Fall ist; die entsprechenden Anschauungen sind bei sämtlichen anderen, auf den Organismus wirkenden Schädlichkeiten, soweit sie als prädisponierende Momente für Infektionskrankheiten in Betracht kommen, geltend.

Ist aber, wenn wir das Wesen der Resistenz richtig erkannt haben, auch schon der Begriff der Prädisposition im Prinzip gegeben, so ist es umgekehrt gestattet, aus der Erkenntnis des Wesens der Resistenzherabsetzung einen Rückschluss auf das Wesen der Resistenz zu machen.

Über dieses können wir somit sagen, dafs, abgesehen davon, dafs mit größter Wahrscheinlichkeit eine Reihe uns zurzeit noch nicht genauer bekannter Faktoren für dasselbe von Bedeutung sein werden, wir jedenfalls als wichtige Charakteristika der Resistenz anzusehen haben:

1. die Bewegungs- und Fressfähigkeit der Leukozyten;
2. das Vermögen gewisser Zellen Alexine in genügender Menge zu bilden, und
3. die Fähigkeit des Organismus, spezifische Schutzstoffe zu bilden.

Diese Definition der Resistenz, die als Wesentlichstes die Reaktions-Bereitschaft bzw. -Tüchtigkeit des Organismus betont, d. h. die Fähigkeit des Organismus, auf den gesetzten Reiz einer Infektion mit prompter Bildung von Schutzstoffen — und zwar in guter Qualität und genügender Quantität — zu reagieren, stellt eine kleine Modifikation der bisherigen Erklärungen vom Wesen der natürlichen Immunität dar; doch stellt auch sie die Vorgänge in den Mittelpunkt, deren sich der Organismus zur Abwehr eingedrungener Bakterien bedient, die durch die grundlegenden Forschungen eines Buchner, Metschnikoff in ihrem Wesen erkannt wurden.

Unsere Untersuchungen führen uns also zu Schlüssen, die auf den Begriff des Reizes, auf den die zellular-pathologische Lehre Virchows so großen Wert legte, zurückkommen. Die

Reaktionen der Immunität stellen sich als durch bestimmte Reize ausgelöste physiologische Funktionen bestimmter Körperzellen dar, die sich nach der allgemeinen Konstitution richten und bei den verschiedenen Individuen sehr verschieden sind: sie werden beeinflusst durch die mannigfachsten Alterantien, die, seien sie chemischen, physikalischen oder psychischen Ursprungs, die Stoffwechselenergie der Zellen herabzusetzen oder deren vitale Energie zu schwächen geeignet sind; auf ihre Wirkung müssen wir zuletzt zurückführen das Wesen der Prädisposition.

Literaturverzeichnis.

1. Pasteur u. Joubert, Bull. de l'acad. de méd., Paris 1878.
2. Wagner, Wratsch 1890, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891, S. 322.
3. Trapeznikoff, Annal. de l'Inst. Past., T. V. 1891, p. 362.
4. Fischl, Prager med. Wochenschr. Bd. 22, 1897, Nr. 5 und 6. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 18, 1897.
5. Lode, Arch. f. Hygiene, Bd. 28, 1897, S. 344.
6. Rovighi, Prager med. Wochenschr., Bd. 17, 1892, S. 291. Referat Zentralbl. f. Bakt., Bd. 1892, S. 363.
7. Löwy & Richter, Virchows Archiv, Bd. 145, 1896, Heft 1, S. 49.
8. Sawtschenko, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891, S. 473, 493, 528.
9. Pawlowsky, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt-Krankh., Bd. 33, 1900, S. 261.
10. Lipari, Il Morgagni 1888, Agosto-Ottobre. Ref. Baumg., Jahresber. 1888, S. 60.
11. Dürk, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 58, S. 368.
12. Platania, Giorn. intern. delle scien. med. 1899, Heft 5, S. 344. Ref. Baumg., Jahresber. 1889, S. 89.
13. Bouchard, Verhandl. d. X. Internat. med. Kongresses, Berlin 1890.
14. Filehne, Journ. of. Physiol., Vol. XVII., 1894/95.
15. Ernst, Zieglers Beitr. zur path. Anat. u. allg. Path., Bd. 8.
16. Petruschky, Ziegl. Beitr. z. path. Anat. u. Allg. Path., Bd. 3, 1888.
17. Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Past., T. I, 1897.
18. Nuttal, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt-Krankh., Bd. 4, 1888, S. 353.
19. Gibier, Compt. rend. de l'acad. des scienc., T. 94, 1882, S. 1605.
20. Voswinkel, Fortschr. d. Med., 1890.
21. Lubarsch, a) ebenda 1888 und 1890;
b) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIX.
22. Fahrenholz, Beiträge zur Kritik der Metschnikoffschen Phagozytenlehre. Diss. Königsberg 1889.
23. Lode, Zentralbl. f. Bakt., Abt. I, Orig. 1903, S. 71.
24. Dieudonné, Arb. aus d. kais. Ges.-Amt, Bd. 9, 1894, S. 492.
25. Fermi u. Salsano, Zentralbl. f. Bakt., Bd. XII, 1892, S. 750.
26. Wyssokowitsch, zitiert nach Flügge, Mikroorganismen, II. Aufl., S. 523.
27. Walther, Wratsch 1890, Nr. 37—40, cit. n. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allg. Pathologie und path. Anat., Bd. 1, S. 255.
28. Canalis u. Morpurgo, Intorno all' influenza del digiuno sulla disposizione alle malattie infettive. Labor. d. Direz. d. San. publ. del Regno d'Italia, Rom 1890. (ed. Mantellata.)
29. Sachi, Gaz. dei Osp. 1892.
30. Bakunin u. Boccardi, Ref. med. 1891, no. 188. Ref. Baumgartens Jahresber. 1891, S. 499.
31. Castellino, Rivista d'Igiene 1893, Nr. 13.
32. London, Compt. rend. de l'acad. des scienc. T. 122, S. 1278.

33. Gärtner, Ziegler's Beitr. z. path. Anat. und allg. Path. Bd. 9, 1890. S. 276.
34. P. Th. Müller, Wien. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11.
35. Meltzer und Norris, Journ. of exper. med. 1899, T. IV, S. 131.
36. Rosatzin in Lubarsch, zur Lehre von den Geschwülst. u. Infekt.-Krankh. Wiesbaden 1899, (Bergmann).
37. Lüdke, Münch. med. Wochenschrift 1905, S. 2065.
38. Roger u. Josué, Sem. méd. 1900, Nr. 29, S. 235. Compt. rend. soc. biolog. 52, 696.
39. Teissier u. Guinard, Sem. méd. 1897, p. 67.
40. Pernice u. Alessi, Rif. med. 1891, p. 829, 846. Ref. Baumgartens Jahresber. 1891, S. 516.
41. Feser, Adams Wochenschr. 1879, S. 105.
42. K. Müller, Fortschr. d. Med. 1895.
43. Lubarsch, Lubarsch-Ostertags Ergebn. der allg. Path. und path. Anat. Bd. 1, S. 252.
44. Straufs, Le charbon des animaux et de l'homme. Paris 1887.
45. Chauveau, Arch. d. méd. expér. et d'Anat. pathol. 1889, I. ser., p. 776.
46. Rodet (fils), Contribution à l'étude expérimentale du charbon bactérien. Thèse 1871. Paris (éd. Massou).
47. Sanquirico, Atti della r. accad. dei fisiocrit. in Siena 1893. Ref. Baumgartens Jahresber. 1893, S. 604.
48. Enderlen, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 13.
49. Dragotti, La Riforma medica 1904, Bd. 20, S. 1025. (zit. nach Malys Jahresberichte der Tierchemie) 1904.
50. Friedberger und Dörner, Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 38, 1905. S. 544.
51. Lüdke, (Zentralbl. f. Bakt., I. Orig., Bd. 37, 1904, S. 419.
52. Bonone, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890, S. 199 und 234.
53. Metalnikoff, Ann. de l'Inst. Past. T. XIV, 1901, S. 580.
54. Simnitzky, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 2175.
55. Charrin et Roger, Sémin. méd. 1890, Nr. 4.
56. Ceni, Giorn. intern. d. scienc. med. 1893.
57. Behring, Zentralbl. f. klin. Medizin 1888, S. 681.
58. Neumann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, Suppl. 1891, S. 122.
59. Fodor, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895, S. 225.
60. Leo, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt.-Krankh. Bd. 7, 1889, S. 505.
61. Preifs, Münch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 24, 25.
62. Bujwid, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 4, 1888, Nr. 19.
63. Hahn, »Natürl. Immunität« im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann, 38.—89. Lieferung. Jena 1904 (Fischer).
64. Löwenstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76, 1903, S. 93.
65. Trommsdorff, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Origin. Bd. 32, 1902, S. 439.
66. Löffler, Mitt. aus d. kais. Ges.-Amt. Bd. 1.

88 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

67. Koch, Konferenz z. Erörterung der Cholerafrage. II. Jahrgang.
68. Doyen, Arch. de physiol. 179. 1885.
69. Thomas, Arch. d. experiment. Pharmak. Bd. 32, 1893, S. 38.
70. Nocard u. Roux, Ann. de l'Inst. Past. T. VI, 1887.
71. Platania, Giorn. intern. d. scienc. med. 1889, Nr. 12. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 7, S. 406.
72. Abbot, Journ. of exper. Med. vol. 1, Nr. 3, S. 447.
73. Valagussa u. Raneletti, Ann. d'ig. sperim. T. IX, N. 8. 1899, S. 118.
74. Déléarde, Ann. de l'Inst. Past. T. XI. 1897, S. 837.
75. Laitinen, a) Zeitschr. d. Hyg. u. Infekt.-Krankh. Bd. 34, 1900, S. 206.
b) act. societ. scient. Fenicae. Bd. XXIX. No. 7. Jena 1901. (Fischer).
c) Gaz. méd. belge. 180. 1901.
76. Gruber, Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 20.
77. Ansems, Dissert. Utrecht 1900. Ref. Zentralblatt f. inn. Med. 1902, S. 536.
78. Rubin, The journ. of infect. diseases. May 1904, Vol. I, p. 425. Referat: Folia haematolog., Jan. 1904.
79. Goldberg, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901, S. 396 u. 731.
80. Wurtz u. Hudelo, Sem. méd. 1895. Nr. 6.
81. Abbot und Bergey, Zentralblatt f. Bakt. 1 Orig. Bd. 32. 1902, Nr. 4.
82. Friedberger, Compt. rend. du XIII congrès internat. d'Hygiène et de Demogr. Bruxelles 1903, T. II, p. 52. — Berliner Klin. Wochenschr. 1904, S. 242.
83. C. Fraenkel, Berlin. klin. Wochenschrift 1905, S. 53.
84. Innocente u. Zagari, Giorn. intern. d. scienc. med. 1892, p. 801.
85. Koch, Berl. klin. Wochenschrift 1885, 37 a.
86. Klein und Coxwell, Zentralbl. d. Bakt., Bd. XI., 1892, S. 464.
87. Bunge, Münchener med. Wochenschr. 1898, S. 613. (Ber. des Ver. f. wissenschaftl. Heilk. in Königsberg).
88. Snel, Berl. klin. Wochenschr. 1903, S. 212.
89. Cantacuzène, Ann. de l'Inst. Past. T. XII, 1898, p. 288.
90. Oppel, ebenda T. XV., 1901.
91. Charrin et Roger, Compt. rend. de l'acad. des scienc., Sept. 1902, Paris.
92. Di Mattei, Arch. d. Hyg., Bd. 29, 1897. S. 185.
93. Kifskalt, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 43, 1904, S. 269.
94. Alessi, Ann. d'igien. sperim. Bd. 5, 1894, Roma.
95. Bergey, Smithsonian Miscell. Collection vol. No. 1125. zit. nach Hahn, natürl. Immunität, p. 303 (in Kolle-Wassermann, Handbuch d. pathog. Mikroorganismen, Jena 1904). (Fischer).
96. Buchner, Zentralblatt f. Bakt., Bd. 6, 1889, Nr. 18—20.
97. Gottstein, Deutsche med. Wochenschr., 1890, S. 525.
98. Mya & Sanarelli, Atti della Royal Acad. dei fisiocrit. in Siena, 1891, fasc. 10. Ref. Baumgartens Jahresber. 1891, p. 517. .

99. Salomonsen und Christmas, Fortschritte d. Med., 1885. 15—19.
100. Wyssokowitsch, zitiert nach Flügge, Mikroorganismen, II. Aufl., S. 523.
101. Gamaleia, Verh. d. X. intern. Kongr., Berlin 1891, 2—3.
102. Ceni, Arch. ital. d. clin. med., 1892.
103. Bentivegna u. Carini, Lo Sperimentale 1900, Fasc. 5, p. 490.
104. Ewing, The Lancet 1894, vol. I, p. 1236.
105. Ehrlich & Morgenroth, Berl. Klin. Wochenschr. 1901, Nr. 31.
106. Schneider, a) Sitzungsber. der Ges. f. Morph. und Physiol. in München 1902, Heft 1.
b) Münch. Med. Wochenschr. 1902, S. 1940.
107. Netter, Progrès méd. 1886.
108. Drago, Gaz. d. osped. 1898, p. 485.
109. London, Arch. d. scienc. biol. Bd. 7.
110. Pernice e Pollaci, Gaz. d. Osped., 1893, Nr. 26.
111. Rosatzin in Lubarsch, zur Lehre von d. Geschwülst. u. Infekt. Krankh., Wiesbaden 1899. (Bergmann).
112. Arloing, Compt. rend. soc. biol., Bd. 57, 1904, p. 524.
113. Lanz, Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 10.
114. Laqueur, Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 43.
115. Hedinger, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 74, 1902, S. 24.
116. Kionka, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1891, S. 321.
117. Neisser und Döring, Berl. Klin. Wochenschr., 1901, Nr. 22.
118. Kreibisch, Wien. Klin. Wochenschr., 1902, Nr. 27.
119. Stern, Zeitschr. f. klin. Med., 1891.
120. Idelson, Arch. d. Psych. u. Nerv. Krankh., Bd. 31, S. 640.
121. Sanarelli, Ann. de l'Inst. Past., 1893.
122. Löwit, Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe (Jena 1892, Fischer).
123. Hahn, Arch. f. Hyg., Bd. 28, 1897, S. 312.
124. Orłowsky, Wratsch 1903, Nr. 14. Zitiert nach Refer. Fol. Hämatol., Jan. 1904.
125. Gruber, Compt. rend. du XIII congrès intern. d'hygiène et de Demogr. Bruxelles 1903, T. II.
126. Sawtschenko, Ann. de l'Inst. Past. T. 16.
127. Levaditi, Ann. de l'Inst. Past. T. 16.
128. Růžička, Berichte der Böhm. Akad. d. Wissensch. 1903.
129. Wolff, Berl. Klin. Wochenschr. 1903, S. 387, 414, 434, 456.
130. Hamburger, Virchows Archiv, Bd. 156, 1899, S. 375.
131. Szekely u. Szanna, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 12, 1892, S. 61 u. 139.
132. Wilde, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 37, 1901, S. 476; Bd. 39, 1902, S. 404.
133. Conradi, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 34, 1900, S. 185.
134. Bail u. Petersson, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig.-Bd. 34, 1903, S. 447.
135. Rovighi, Rif. med. 1890, T. VI, Nr. 110, p. 656.

90 Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen.

136. Kenzler, zitiert nach Refer. in Malys Jahresberichten der Tierchemie 1904, S. 1091.
 137. Gatti, ebenda, 1893, Nr. 187.
 138. Charrin et Roger, Bull. de l'acad. d. scienc. Nr. 4, 1889.
 139. Silvestrini, Sett. med., 1896, Nr. 41. Ref. Baumgartens Jahresber. 1896, S. 742.
 140. Wassermann, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 37, 1901.
 141. Wilde, Arch. f. Hyg. Bd. 44, 1902, S. 1.
 142. Schütze u. Scheller, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 36, 1901, S. 270.
 143. Dieselben, Ebenda, S. 459.
 144. P. Th. Müller: a) Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Origin. 1903, Bd. 34, S. 458, 550, 700. b) Wiener Klin. Wochenschr. 1904, Nr. 11.
 145. P. Th. Müller, Zentralbl. f. Bakt. I. Origin. Bd. 36, S. 662, Bd. 37, S. 73.
 146. Wirgin, Zentralbl. f. Bakt. I. Origin. 1905, Bd. 38, S. 200.
 147. Löffler u. Abel, Festschr. z. 100jähr. Stiftungsfeier des Friedrich-Wilhelm-Instituts zu Berlin.
 148. Kollmann, Hyg. Rundschau 1897, S. 585.
 149. Pröschner, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 31, S. 400.
-

Über trübe Wintertage nebst Untersuchungen zur sog. Rauchplage der Großstädte.

Von

Max Rubner.

II. Teil.

VI. Gasanalytische Verhältnisse.

Anteil der kohlenstoffhaltigen Bestandteile der Rauchgase an der Luftzusammensetzung.

Die uns beschäftigende Frage läßt es als unabweislich erscheinen, auch der quantitativen Beschaffenheit der Luft näherzutreten.

Die Rufsuntersuchung, die wir eben erledigt haben, ist eine Aufgabe für sich, die uns den Grad der unvollkommenen Verbrennung der Kohle und anderer Brennmaterialien angibt und allerdings insofern von Bedeutung ist, als sie zu gleicher Zeit auf das Entstehen teeriger Produkte und anderer unvollständiger Verbrennungsprodukte hinweist.

Der Rufs verteilt sich in der Luft nach Maßgabe seiner Schwere und dem Grade und der Art der Luftbewegung. Aber wenn auch aller Rufs aufgelöst würde, die gasförmigen Verbrennungsprodukte würden doch übrig bleiben. Diese verteilen sich zweifellos gleichmäßiger als die suspendierten. Gesetzmäßige Zu- und Abnahme gasförmiger Verunreinigungen in der Atmosphäre sind ein Moment von bedeutungsvoller Tragweite, das nie bei der Luftuntersuchung übergangen werden sollte.

Auch vollkommene Verbrennung liefert uns Verbrennungsgase, welche mit einem befriedigenden Reinheitsgrade der Luft keineswegs vereinbar sind, ihre Menge ist in allen Fällen so riesengroß, daß ihre Mischung mit der Atmosphäre eigentlich fühlbarer und meßbarer werden müßte als der Nachweis des Suspendierten, das, wie wir sehen werden, immer nur einen kleinen Bruchteil des Gewichtes der Verbrennungsgase ausmacht.

Die enormen Massen von Kohlensäure, welche bei der Kohlenverbrennung entstehen, haben von Anfang an Anlaß gegeben, in der quantitativen Untersuchung dieses Körpers einen wichtigen Angelpunkt für die Luftuntersuchung zu suchen.

Die Unterschiede zwischen Stadt- und Landluft im Kohlensäuregehalt sind bekannt. Sie sind schon in den ersten Anfängen der Luftanalyse den Experimentatoren aufgefallen.

Die ersten Bestimmungen der Kohlensäure in der Luft sind von A. v. Humboldt 1791, von Fourcroy 1801, von Thénard 1813 ausgeführt worden. Der letztere liefs in Kolben von 10 bis 12 l Inhalt die CO_2 durch Barytwasser absorbieren, evakuierte, liefs erneut Luft Zutreten und wiederholte dies 20 bis 30 Mal. Er verwendete also schon recht erhebliche Luftmengen. (Mufspratts Chemie, Artikel Luft S. 930.) Ähnlich analysierte auch Th. de Saussure.

Letzterer fand

für Genf (Stadt)	4,68	Vol. CO_2	pro 10000
auf einer Wiese der Umgebung	4,37	»	»
für Paris (Stadt)	3,8	»	»
Landluft im Elsass	3,7	»	»
und Paris (Stadt)	3,19	»	»
Landluft Andilly	2,989	»	»

Thorpe fand

im irischen Kanal	3,086	»	»
auf dem Ozean	2,953	»	»

Fitzbogen und Hasselbach haben 1874 im September bis August 1875 Untersuchungen mit Pettenkofer's Röhrenmethode ausgeführt und im Minimum 3,22, im Maximum 3,43 Vol. CO_2 pro

10000 T. Luft nachgewiesen. Kurz nach Sonnenaufgang fand sich am wenigsten CO_2 , der größte Gehalt aber nachts. Reiset fand mit der Barytröhrenmethode für die reine Landluft $2,9\text{‰}$ CO_2 (Annal. der Chemie und Physik 26. S. 195). Die Minima fielen immer auf wolkenlose Tage. In Paris fand sich im Mai 2,91 im Januar als Maximum 3,516 — 1879 (Müntz u. Aubin, ebenda S. 227) in der Ebene von Vincennes 1881 durchschnittlich $2,84\text{‰}$ — 2,70 — 3,17 — auf einem landwirtschaftlichen Gut 2,98 — 2,73 — 3,29 — in Paris 1880—1881 3,19 — 2,89 — $4,22\text{‰}$ CO_2 . Stets war bei klarem Wetter und bewegter Luft am wenigsten CO_2 vorhanden und zwar kann schon in kurzen Zwischenräumen bei fehlender Besonnung das Anwachsen der CO_2 sich bemerkbar machen.

Lewy und Allaire machten vom April 1876 bis Dezember 1879 im Park von Montsouris, der im südlichsten Teil von Paris liegt, Messungen. Die Windrichtung allein zeigte sich nicht als maßgebend, es kommt darauf an, ob die Winde mehr an der Erdoberfläche sich hinbewegen, oder ob Stöße von oben nach unten erfolgen. Im ersten Fall ist mehr, im letzteren weniger CO_2 vorhanden.

Die Zusammensetzung der Atmosphäre steht hinsichtlich des Kohlensäuregehalts in sehr naher Beziehung zur Helligkeit. Dies haben besonders Lewy und Allaire, welche während vier Jahren Untersuchungen in Montsouris bei Paris gemacht haben, voll bewiesen.¹⁾

Die Mittel des Kohlensäuregehaltes waren:

1876	1877	1878
$0,259\text{‰}$	0,276	0,346

die mittlere Helligkeit:

0,63	0,58	0,55.
------	------	-------

Schon früher hatten sich, wie in den Untersuchungen von Reiset²⁾, Müntz und Aubin³⁾, ähnliche Beziehungen zwischen klaren Tagen, trüben Tagen und Nebel ergeben. Sie fanden,

1) Compt. rendus, Bd. 90, S. 32.

2) Compt. rendus, Bd. 90, S. 32.

3) Compt. rendus, Bd. 92, S. 247.

wenn man den niedrigsten Wert an hellen Tagen in Paris — ein Wert, den die reine Luft außerhalb nicht erreicht — zur Grundlage nimmt, ein Mehr von 0,033—0,133‰ in der Luft trüber Tage.

Ich kann diese Angaben nur bestätigen, ich glaube nicht, dafs, wenn es sich um eine wirklich dunstige Atmosphäre handelt, man vergeblich auf eine Erhöhung des Kohlensäuregehaltes wird warten dürfen; ebenso wie recht klare Tage stets niedrige Kohlensäurezahlen liefern. Die Gröfse der Unterschiede hängt aber von der Windrichtung ab, insofern die über bebautes Terrain weggehende Luftmenge mehr oder minder von den Verunreinigungen beeinflusst wird. Das Resultat der CO₂-Zunahme bei trüben Tagen dürfte wesentlich durch Stagnation der Luft hervorgerufen sein, wobei dann die städtischen Verunreinigungen sich stärker fühlbar machen müssen.

Aus der späteren Literatur mögen noch einige Untersuchungen von Uffellmann und Blochmann angeführt sein.

Ersterer fand in Rostock im Mittel von 420 Messungen 0,351‰ CO₂ Minimum 0,310‰, Maximum 0,404‰ und bei 26 Bestimmungen vor der Stadt auf dem Felde 0,318‰ Minimum 0,279‰, Max. 0,366‰ CO₂. (Arch. f. Hygiene 1888, VIII S. 283.)

Nach allerdings nicht sehr umfangreichen Angaben hat Blochmann für Königsberg 0,020—0,030‰ als städtischen Zuwachs an CO₂ angesehen. (Liebig's Ann., Bd. 237.) Doch hat er nicht in der eigentlichen Heizperiode seine Untersuchungen ausgeführt.

Sowohl in Blochmanns wie in Uffellmanns Versuchen war die »reine Luft« stets bei Seewind vorhanden. Aus den Werten von Uffellmann ergibt sich als Mittel für die eigentliche Heizperiode:

Nov., Dez., Jan., Febr. . . . 0,366‰ CO₂

März, April, Sept., Okt. . . . 0,345 » »

für die Nichtheizperiode

Mai, Juni, Juli, Aug. . . . 0,338 » »

Die Sommerluft war also vermutlich reiner wie die Luft der Übergangszeiten; am schlechtesten war die Winterluft, aber sehr erheblich sind diese jahreszeitlichen Schwankungen

nicht, auch wohl die Zahl der Untersuchungen nicht groß genug, um fundierte Regeln abzuleiten.

Die wesentlichste Frage wäre nun die, ob man sich auf Grund dieser Zahlen ein Bild der städtischen Luftverunreinigung machen kann oder nicht.

Alle Vergleiche zwischen Stadt- und Landluft werden in hohem Maße durch den Umstand erheblicher Kohlensäureschwankungen der letzteren erschwert. Sicher kann man die kleinsten Werte nur dort nachweisen, wo Vegetation mangelt oder zurücktritt und auch auf dem Meere.

Thorpe (Jahresbericht für Chemie, 1867, S. 183) fand als Mittel der Meeresluft 2,953‰, Müntz und Aubin am Kap Horn 2,56‰ — 2,31 — 2,85‰ CO₂.

Die 1882 beim Venusdurchgang ausgesandten Expeditionen haben im Auftrage der Pariser Akademie Luftproben gesammelt und nach dem Verfahren von Müntz und Aubin analysiert.

Die Durchschnitte waren:

2,78‰ CO ₂	2,66 CO ₂
2,92 „ „	2,95 „
2,80 „ „	2,69 „
2,73 „ „	

also Gesamtmittel 2,78‰, was demnach der Reinluft entsprechen dürfte.

Sobald aber der Boden offenbar besser kultiviert ist, namentlich ein reichlicher Waldbestand gegeben ist, so ändern sich die Verhältnisse.

Ebermeyer — 1885 — macht darauf aufmerksam, daß die Flaschenmethode höhere Werte liefert als die Pettenkofer'sche Röhrenmethode. Seine Werte für reine Luft schwanken zwischen 2,50‰ und 2,83‰. In Waldbeständen wird mehr Kohlensäure gefunden als in freien Stationen — 3,29; Maximum 5,49, Minimum 2,69‰.

Die Einwirkung von Waldbeständen wird vielleicht auch auf die lebhafter bewegte Luft noch einen Einfluß bezüglich des CO₂-Gehaltes ausüben können.

H. F. Brown und F. Escombe haben durch jahrelange Messungen gleichfalls Schwankungen im Kohlensäuregehalt der freien Luft erwiesen. (Proceed. of the R. Soc. Ser. B. 76. S. 118.)

Die Werte von Brown und Escombe umfassen übrigens nur 91 Bestimmungen innerhalb 4 Jahren, also keine große Zahl, und da sie außerdem ungleichmäßig über die Jahre verteilt waren, so lassen sich Regeln oder allgemeine Grundsätze über die Art der Schwankungen des CO_2 -Gehaltes nicht aufstellen. Die Proben wurden nur wenige Fuß über dem Erdboden entnommen, sind also von der Bodenkohlensäure nicht unerheblich beeinflusst worden. Alles hängt also bei der Beurteilung der Luftverunreinigung ab von der Kenntnis der richtigen Vergleichsluft vom »Land«, welche als »reiner Zustrom« zur Stadt angenommen werden soll.

Man sollte meinen, hierzu könnte ausschließlich nur eine große Anzahl von Beobachtungsstationen im Umkreis der Stadt das Material liefern, zweifellos muß eine ähnliche Organisation für die Zukunft geschaffen werden. Aber davon abgesehen, hat man doch eine weiter ausschauende Kritik der bisher gefundenen Werte sich vor Augen zu führen.

Nach Müntz und Aubin zeigt die Stadt mehr an CO_2 als das Land zwischen 0,033 — 0,133 ‰. Nach Uffelmann würde man rund + 0,033 ‰ annehmen, nach Blochmann 0,020 — 0,030. Von diesen Ergebnissen sind die von Müntz und Aubin durch die umfangreichsten Zahlen gestützt, also die zweifellos am sichersten begründeten.

Die Zunahme des CO_2 -Gehaltes in Städten¹⁾ wird bei genügenden Vergleichsbestimmungen nirgends so vermist.²⁾ Die

1) Eine aus dem Jahre 1858 herrührende Analyse der Luft von Manchester durch A. Smith gibt für reine Luft 0,202—0,3 pro Mille Kohlensäure; für die Stadt im Minimum 0,4, im Mittel 0,79 und als Maximum 1,2 ‰. — Jahresbericht für Chemie 107. — Nach Mc. Douglas, 1864, — ebenda Bd. 129 — finden sich als Maximum 0,56 ‰, als Minimum 0,28, als Durchschnitt 0,39 ‰, was nicht gut mit den ersten Angaben vereinigt werden kann.

3) Literatur bei Handwörterbuch der Physiologie von Wagner, 1844. II. Bd., S. 847.

vertikale Verteilung der Kohlensäure im Stadtgebiet ist übrigens, wie Marchand in Berlin zuerst erkannt hat, eine ziemlich schwankende.¹⁾

Den wesentlichsten Einfluss muß nach allem, was wir wissen, die Rauchverschmutzung ausüben. Schon Boussingault berechnete, um zu zeigen, wie mächtig die Städte auf die Atmosphäre einwirken können, die CO₂-Produktion in Paris und fand, daß sie 3 Mill. cbm für den Tag betrage.

Die Nachbarluft der Städte pflegt reiner zu sein, aber je nach Richtung der Luft sind auch Unterschiede für die reine Luft gefunden worden; Landluft im Gegensatz zu Seeluft ist vielfach unreiner, so daß es nicht immer leicht sein dürfte, eine zutreffende Basis für die Betrachtung der Landluft und Stadtluft zu finden.

Die Werte sind wechselnd, aber zum Teil zweifellos wegen der angewandten Methode, die nicht immer den gleichen Grad der Genauigkeit erreicht haben dürften. Die Fehler der Methode können sowohl nach der einen Seite der zu geringen absoluten Werte als nach der andern fallen, daß zu hohe Werte gefunden werden. Ich komme an anderer Stelle darauf zurück.

Nur große Zahlenreihen einzelner Stichproben und die kontinuierliche Analyse, etwa nach dem Pettenkofer'schen Prinzip, geben zuverlässige Zahlen.

Man kann aber nicht wohl daran zweifeln, daß die Berechnungsweise solcher Kohlensäurezuwächse etwas unsicher ist, weil bestritten werden darf, daß man nur einen mittleren Wert der Landluft von dem der Stadtluft abzuziehen braucht, um den Kohlensäurezuwachs der Stadtluft zu finden. Im Gegenteil!

Die Landluft zeigt, wie gesagt, selbst Schwankungen. Dieser Umstand macht uns vorsichtig in der Beurteilung der chemischen Ergebnisse. Bei Stagnation der Luft, geringer Luftbewegung, einer dem Boden zu nahen Schöpfstelle, und namentlich bei Einzelanalysen sind lokale Verunreinigungen der Landluft, Beeinflus-

1) Siehe auch Puchner, Fortschritte auf dem Gebiet der Agrikulturphysik, 1892, Bd. XV, S. 303.

sung durch Waldbestand und ähnliches sicher vorgekommen. Man kann den CO_2 -Gehalt wohl leicht zu hoch aber — von technischen Fehlern abgesehen — nicht wohl zu niedrig finden.

Die richtigen Mittelwerte würden sich nur durch längere Analysen, Tagesmittel und bei freier Lage der Stationen auffinden lassen.

Die Schwankungen und Einflüsse des Bodens auf die Differenzen im Kohlensäuregehalt reichen in der Landluft zweifellos nicht weit in den Luftocean hinein; wenn wir die ganze Tragweite städtischer Verunreinigungen aber verstehen wollten, müßten wir auch die Tiefe dieses verunreinigten Luftstromes genauer kennen, d. h. die ganze Verteilung nach der Höhe kennen. Nur eins wissen wir, der Kohlensäureüberschuß findet sich auch noch in bedeutenden Höhen über der Stadt, aber meist in rasch abnehmendem Verhältnis.¹⁾

Der Strom der verunreinigten Luft wird also nicht nur durch die Prozent-Zusammensetzung bedeutungsvoll, sondern auch durch die Tiefe und Mächtigkeit der Verunreinigung gemäß ihrer Verteilung nach der Höhe.

Der wechselnde Kohlensäuregehalt der sozusagen reinen Luft wird bedingt durch die Lokalität. Dafür sind oben bereits Belege gegeben. Auch ohne die menschliche Kultur erhalten wir beim Strömen der Luft über dem Erdboden verschiedener Gegenden ungleiche Kohlensäurewerte und je mehr die Luft über den Boden streicht, je mehr Gelegenheit zum Austritt der Bodenluft ist — sinkender Barometer — je mehr die Bodenluft zusammengehalten wird — Wald — um so größer können die Abweichungen sein.

Ein freies Feld, eine Sandfläche, eine Wasserfläche werden am wenigsten zur Zunahme des CO_2 -Gehaltes beitragen, sie werden Gelegenheit zu einer Mischung der Luft der unteren Schichten mit den höheren geben und hohe Reinheitsgrade erzielen lassen.

Da eine Großstadt an sich durch die Bebauung und Befpflasterung eine völlig sterile Fläche darstellt und die Boden-

1) Es sei aber auf gelegentliche Anhäufungen in bestimmter Höhe verwiesen. — Siehe Puchner a. a. O.

gase so gut wie gar nicht austreten können, müßte die Luft im Strom über einer derartig sterilen Fläche sich bessern und ihren CO_2 -Gehalt vermindern, wenn nicht Menschen und Feuerstätten die unerschöpfliche Quelle neuer Verunreinigungen wären. Wir dürfen uns aber nicht der falschen Vorstellung hingeben, daß die Luft einer Stadt nur durch horizontale Luftströmung gemischt würde, es kommen — auch wohl abgesehen von dem Auftrieb durch Schornsteinluft — rein vertikales Zufließen frischer Luft und Strömungen aus einer höheren Luftschicht mit in Betracht, woraus folgt, daß die im Umkreis einer Stadt gelegenen Stationen allein noch keine genügenden Angaben über die einer Stadt zufließende Luftart machen könnten. Mit anderen Worten, wir werden durch die einfache Subtraktionsmethode die Zunahme der Stadtluft an Kohlensäure zu »wenig« verunreinigt berechnen.

Diese Werte der Kohlensäuredifferenz in Stadt und Land sind klein, sogar sehr klein, wenn man sie oberflächlich betrachtet. Sie sind von hygienischer Seite selten richtig gewürdigt und passend eingeschätzt worden. Viele stehen auf dem völlig falschen Standpunkt und erwarten von einer schlechten Städteluft zum mindesten große Kohlensäuremengen als Ausdruck der Schornsteinluftbeimischung. Man ist erstaunt über die kleinen Zuwächse an CO_2 . Die Rauchmasse ist verschwindend und drückt sich kaum im Kohlensäuregehalt aus! pflegt man da zu sagen. Die Sache liegt aber völlig anders. Was sich in der Atmosphäre einer Großstadt vollzieht, braucht noch lange keine große Veränderung im Gesamtkohlensäuregehalt auszumachen und kann doch schon eine wesentliche Verschlechterung der Luft bedeuten.

Die kritische Betrachtung der Zahlenwerte redet ein ganz anderes Wort.

Der kleine Zuwachs an Kohlensäure bedeutet die Beimischung einer diesem Werte entsprechenden Menge von Rauchgasen. Dadurch wird das Bild wesentlich ein anderes; der Kohlensäure der Rauchgase entsprechen eine ganze Reihe von Produkten, die als unwillkommene Fremdstoffe der Atemluft aufzufassen sind.

Rauchgase bringen unter anderem reichlich CO mit, denn der Quotient $\frac{\text{CO}}{\text{CO}_2}$ kann bei mäßiger Luftzufuhr zur Feuerung Werte von 1 und darüber — 1,3 — 1,4 — annehmen, mit anderen Worten, es kann in der Städteluft mehr an CO vorhanden sein als selbst dem Zuwachs an CO₂ entspricht.

Mit der Rauchgasverunreinigung hängen aber noch andere Luftverunreinigungen zusammen.

Wenn ich auf Grund der eben nach Müntz und Aubin zu einer approximativen Schätzung abgeleiteten Werte des Kohlen-säureüberschusses in Großstädten mit 0,133 ‰ eine Berechnung der mittleren Rauchgasbeimengung versuchen will, so würde sich folgendes ergeben: 0,133 Vol. ‰ CO₂ = 133 ccm CO₂ pro 1 cbm. Da die Rauchgase etwa 7‰ CO₂ führen, entspricht 1 Teil Kohlen-säure $\frac{100}{7}$ 14,3 Raumteilen Rauchgas, demnach 133 ccm \times 14,3 = 1,9 l; in runder Summe betrüge die Rauchgasschwängerung der Stadtluft obiger Zusammensetzung 2‰ mit zeitweisem Zurückbleiben und zeitweisem Überschreiten dieses Wertes. Kurzdauernd werden sehr große Abweichungen vom Mittelwerte vorkommen und, je nach der Lage der Wohnung, auch wieder große Unterschiede.

Nehmen wir vorläufig die Schätzung von 1,9‰ Rauchgasverunreinigung für richtig an, so würde nach meinen Zahlen für die Rußbestimmung bei Öfen $1,9 \times 0,140$ — (0,140 g Ruß pro 1 cbm Rauchgas) — = 0,27 mg »Ruß im cbm Stadtluft enthalten sein können. Gautier rechnet nur 0,00137 mg, d. h. $\frac{1}{200}$ meiner Rechnung. Es rührt dieses vor allem von den zu kleinen Rußzahlen von Chandler-Roberts, die Gautier benutzte, her. Diese meine Schätzung stimmt, wie wir unter Vergleich mit Bd. LVII S. 367 sehen, mit dem direkten Befunde in Berlin genügend gut überein. Denn wir haben nach direkter Beobachtung 0,140 mg gefunden, wobei zu beachten wäre, daß ja die berechneten Werte wegen »Rußablagerung« nie erreicht werden können.

Also nur die Kohlensäurezuwächse der Luft in den Städten sind die Gröfßen, die uns vom hygienischen Standpunkte aus interessieren.

Ich halte aber die bisherigen Angaben für wenig sicher, weil es zumeist an richtigen Vergleichstationen gefehlt haben dürfte und man bei nicht genügendem Abstand von den Städten nur zu leicht eine nicht ganz reine Probeluft erhalten dürfte.

Wir wollen jetzt daran gehen und prüfen, welche Ergebnisse sich für Berlin erzielen ließen.

Systematische, langdauernde Versuche habe ich allerdings nicht anstellen lassen können; aber die ausgeführten Messungen an über 100 Tagen geben doch einen orientierenden Einblick.

Wolpert hat vor ein paar Jahren — (1903) — in der Klosterstr. 36, dem Zentrum der Stadt, an verschiedenen Tagen eine Untersuchung des CO_2 -Gehaltes der Luft eines Hofes ausgeführt und im Mittel 0,343‰ CO_2 gefunden. Der niedrigste Wert wurde am 31. März mit 0,300‰ CO_2 gefunden, der höchste im Dezember desselben Jahres mit 0,440. Der Wert für »reine« Luft muß demnach unter 0,300‰ liegen. Alle Werte sind mittlere Tageswerte und so gewonnen, daß die Barytröhren durch die Quecksilberpumpen des Respirationsapparates gespeist wurden, es fand also eine absolut gleichmäßige Probeentnahme statt.

Archiv, Bd. 52, S. 160:

Versuch Nr.	7	0,329 ‰	CO_2	am	18. Febr.	1903
„	36	0,300	„	„	31. März	„
„	50	0,333	„	„	26. Okt.	„
„	68	0,440	„	„	3. Dez.	„
„	77	0,351	„	„	21. „	„
„	78	0,312	„	„	22. „	„
„	79	0,332	„	„	28. „	„
„	80	0,346	„	„	29. „	„

Mittel 0,343.

Im Winter 1906 habe ich diese Untersuchungen nochmals ergänzen lassen. Das Institut hat inzwischen seine frühere Stelle im Zentrum der Stadt verlassen, es ist mehr nach Nordwesten gerückt und dadurch näher an die Peripherie gelangt.

Nachstehend gebe ich die Zahlen über die Luftkohlendensäure, wie sie Professor Wolpert in Tagesmitteln für 35 aufeinanderfolgende Tage ermittelt hat, 10 m über dem Gartenboden.

CO₂-Gehalt in der Luft. Hessische Str. 4.

Datum	CO ₂ ‰	Datum	CO ₂ ‰	Datum	CO ₂ ‰
24. Jan.	0,344	7. Febr.	0,325	21. Febr.	0,347
25. „	0,345	8. „	0,326	22. „	0,336
26. „	0,351	9. „	0,337	23. „	0,341
27. „	0,334	10. *) „	0,331	24. „	0,329
28. *) „	0,346	11. *) „	0,378	25. *) „	0,379
29. „	0,328	12. „	0,375	26. „	0,343
30. „	0,322	13. „	0,369	27. „	0,343
31. „	0,328	14. „	0,372	28. „	0,329
1. Febr.	0,307	15. „	0,402		
2. „	0,308	16. „	0,344		Januar 0,337 ‰ CO ₂ .
3. „	0,330	17. „	0,338		Februar 0,343 ‰ CO ₂ .
4. *) „	0,330	18. *) „	0,338		
5. „	0,340	19. „	0,358		April 0,341 ‰ CO ₂ .
6. „	0,339	20. „	0,347		

Das Mittel beträgt 0,343, das Minimum 0,307, das Maximum 0,402 für den Tag — (24 Stunden).

Die Zahlen sind im Gesamtdurchschnitt nicht höher wie die früheren, erlauben aber keinen Schlufs auf etwaige zunehmende Verunreinigung der Atmosphäre, obschon diese wahrscheinlich eingetreten ist. Die Witterung war mäßig kalt, viel regnerisch, der Boden nie trocken, der höchste Wert wurde an einem trüben Tage mit 0,402 ‰ CO₂ gefunden. Mehrfach drückt sich der Sonntag mit einem Abfalle der Kohlensäurewerte aus; aber nie sehr stark. Die Versuchszeiten liefen von 10 Uhr früh bis zur gleichen Zeit nächsten Tages, die Sonntagswerte enthalten bereits wieder die Montagsstunden ab 12 Uhr nachts des Sonntags!

Im Monat März, der auch recht kühl war und wenigstens im Durchschnitt eine gelinde Feuerung notwendig machte, wurde gefunden:

März 1906.

Zeit	‰ CO ₂	Zeit	‰ CO ₂	Zeit	‰ CO ₂	
1—2	0,326	13—14	0,324	23—24	0,340	
2—3	0,319	14—15	0,314	24—26*	0,339	
3—5*	0,325	15—16	0,320	26—28	0,337	
5—6	0,321	16—17	0,320	28—30	0,326	
6—7	0,317	17—19*	0,315	30—31	0,328	
7—8	0,347	19—21	0,337		Monatsmittel	0,325 ‰
8—9	0,308	21—22	0,338		Minimum	0,308
9—10	0,311	22—23	0,331		Maximum	0,347
12—13	0,315					

Ich füge noch die Zahlen für den April an. Die Privatheizung war jedenfalls bereits erheblich abgesunken. Zwar waren noch einige kühle Tage zu Anfang des Monats, aber doch die Temperatur nicht dermaßen niedrig, um die Ofenheizungen alle erneut in Betrieb zu setzen. Geradezu ideale Sonnentage fielen in die Ostertage — 15. April Ostersonntag. —

31. März bis 30. April 1906.

Zeit	‰ CO ₂	Zeit	‰ CO ₂	Zeit	‰ CO ₂	
1.*	0,328	11.	0,342	21., 22.*	0,331	
2.	0,334	12.	0,357	23.	0,350	
3.	0,335	13.	0,358	24.	0,347	
4.	0,336	14., 15.*	0,317	25.	0,347	
5.	0,337	16.	0,350	26.	0,337	
6.	0,335	17.	0,366	27.	0,345	
7., 8.*	0,344	18.	0,332	28., 29.*	0,329	
9.	0,343	19.	0,332	30.	0,349	
10.	0,349	20.	0,329	Gesamtmittel 0,341 ‰ CO ₂ p. April.		

Das Gesamtmittel der Kohlensäure des April — 0,341 — unterscheidet sich kaum vom Februarmittel, nur erreicht das Maximum im April 0,366 ‰ nicht jenes vom Februar mit 0,402. Der erstere Monat hatte, wie ich noch anfügen möchte, durchaus klare, nicht dunstige oder neblige Tage.

Die Unterschiede der Sonntage in ihrem Kohlensäuregehalt zu den vorangehenden und nachfolgenden Arbeitstagen sind sehr gering im Februar.

Sie betrugen

$$\begin{array}{r|l} -0,016\text{‰} & \\ -0,005\text{‰} & \\ -0,010\text{‰} & \\ -0,007\text{‰} & \\ \hline & 38 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{r} -0,016\text{‰} \\ -0,005\text{‰} \\ -0,010\text{‰} \\ -0,007\text{‰} \end{array}} \right\} -0,0095\text{‰}$$

Der Sonntag, 11. Februar, hängt im Kohlensäuregehalt von einer Periode allgemeinen Anstieges der Luftkohlensäure ab und muß außer Rechnung bleiben.

Im April waren die Unterschiede von Sonn- und Werktagen ausgeprägte:

Die Differenzen sind:

$$\begin{array}{r|l} -0,006 & \\ +0,006 & \\ -0,037 & \\ -0,008 & \\ -0,018 & \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{r} -0,006 \\ +0,006 \\ -0,037 \\ -0,008 \\ -0,018 \end{array}} \right\} -0,021\text{‰}$$

Dabei ist außerdem der Kohlensäurezuwachs für den Sonntag nicht allein, sondern von 11 Uhr Sonnavends bis 11 Uhr Montags vereinigt gemessen worden. Die Abnahme, die sich findet, verursacht der Sonntag allein, d. h. sie muß tatsächlich doppelt so groß gewesen sein als gemessen = $0,042\text{‰}$ Abnahme im Mittel entsprochen haben. Wenn das Gesamtmittel des Monats also $0,341\text{‰}$ CO_2 war, und $0,042$ davon rund für die Minderung des Kohlenverbrauches an den Ruhetagen (Sonntagen) abgehen, so könnte man daraus die bessere Luft der Ruhetage auf $0,341 - 0,042 = 0,299\text{‰}$ CO_2 schätzen.

Am deutlichsten war der CO_2 -Ausfall in der Periode Kar samstag bis Ostermontag. Schon in den Mittagsstunden des Karsamstags standen viele Fabriken still; ein Teil der Feuerungen hat aber wohl im Verlauf des Montag die Kessel wieder in Betrieb gesetzt.

Hier beträgt der Ausfall im Mittel — 0,037 ‰ CO_2 , wenn man annimmt, daß wirklich volle 48 Stunden die Betriebseinstellung dauerte, eine Zahl, die dann mit obigen 0,042 ‰ Minderung gut überein geht. Daß sich in dieser Periode deutlicher noch als im Februar eine Einwirkung der Fabriken auf den CO_2 -Gehalt der Luft erkennen ließe, hängt mit der Eliminierung des Einflusses der Ofenfeuerung in den Wohnungen zusammen und mit der gleichmäßigen Witterung überhaupt, die unregelmäßige Stauungen der Kohlensäure verhinderte.

Zieht man vom Monatsmittel 0,342, die auf die Ostertagsminderung treffende Quote ab, so bleibt als CO_2 -Gehalt der Luft für ruhende Industrie $0,342 - 0,037 = 0,305$ ‰. Ruhende Industrie bedeutet nur den Stillstand des größeren Teils der Fabriken, viele Betriebe löschen die Feuer auch an Sonn- und Feiertagen nicht.

Aus den angegebenen Zahlen über den CO_2 -Gehalt an Ruhetagen können wir schließen, daß die der Stadt zuströmende Reinsluft weniger als $(0,299 - 0,305 =) 0,302$ ‰ Kohlensäure enthalten haben muß, und die wahre Kohlensäureanreicherung durch die Industrie muß mehr betragen als $0,037 - 0,042$ ‰ CO_2 . Denn nur der größere Teil der Fabriken stellt des Sonntags die Arbeit ein, eine Anzahl von Fabriken arbeitet, weiter und im Winter haben wir ja auch noch den Hausbrand als erhebliche Rufs- und Kohlensäurequelle mit zu betrachten.

Die Monatsmittel der CO_2 waren bei 0° und 760 mm

		Min.	Max.
im Januar . .	0,337	0,322	0,346
» Februar . .	0,343	0,307	0,402
» März . .	0,325	0,308	0,347
» April . .	0,341	0,317	0,366
Mittel der 97 Tage	0,336	0,310 ¹⁾	0,372

Es mag vielleicht naheliegend scheinen, wenn ich von den mittleren Monatswerten einfach die Kohlensäurewerte in Abzug bringe, die andere Beobachter für die Luft im Freien gefunden haben, wenigstens ist man so gemeinhin verfahren.

1) (+ Febr., März, April.)

Ein Vergleich mit dem Gehalt der reinen Luft an CO_2 , wie ihn andre Beobachter gefunden haben, läßt sich aber nicht wohl durchführen, weil dann vorausgesetzt werden müßte, daß andre Beobachter absolut richtige Zahlen gefunden haben. Dies möchte ich bezweifeln, ich glaube wohl, daß es gut gelingen kann, bei äußerst exaktem Arbeiten relativ wertvolle Zahlen zu erhalten. Aber zweifellos ist schon ein Wert, den man durch Einzelproben mit der Flaschenmethode nach Pettenkofer findet, nicht identisch mit dem Mittelwerte nach der »Röhrenmethode«, die letzteren geben im allgemeinen kleinere Werte, die ersteren, wahrscheinlich infolge Gasabsorption durch das Glas, höhere Werte.

Die komplizierten Apparate im Freien aufzubauen, wird man selten Gelegenheit haben.

Versuche, Einzelproben zur Feststellung der Kohlensäure zu erhalten, in denen wir mittels Automobil 20—25 km vor der Stadt günstige Schöpfstellen aufsuchten, gaben keine Ergebnisse, weil in der kurzen Zeit der Autofahrt die Kohlensäure in der Stadt sich um mehr geändert hatte, als zweifellos der ganze Ausschlag zwischen Stadt und Land ausmacht. Die Schwankungen, mit denen man selbst an windigen Tagen rechnen muß, sind sehr groß.

In Dachhöhe des Instituts haben wir Werte bis $0,752\text{‰}$ CO_2 erhalten. Wie uns schon die Bewegung des Rauches erkennen läßt, mischt sich gute und schlechte Luft nur langsam, manchmal unvollkommen, der Beobachter kann, wenn er eine Einzelprobe nimmt, nicht sagen, ob er an geeigneter Stelle Luft geschöpft hat.

Am besten würden, wie schon erwähnt, genügend weit von der Stadt abliegende Kontrollstationen sein. Wir haben schließlich in Joachimstal bei Berlin eine Station eingerichtet und dortselbst je 24 Stunden den mittleren Kohlensäuregehalt bestimmt. Die Gegend ist waldreich, das Haus, in welchem die Beobachtungsstation lag, stand ziemlich frei auf einem Hügel. Die umgebenden Villen waren noch nicht bewohnt.

Es fand sich an 4 aufeinander folgenden Tagen:

$$\begin{array}{r|l} 0,268 \\ 0,309 \\ 0,309 \\ 0,318 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{r} 0,268 \\ 0,309 \\ 0,309 \\ 0,318 \end{array}} \right\} 0,301 \text{ ‰ CO}_2.$$

Eine Zahl, die nach Lage der Station und andren Erfahrungen erwartet werden durfte.

An denselben Tagen hatte die Luft in Berlin

$$\begin{array}{r} 0,347 \\ - 0,301 \\ \hline \end{array}$$

so daß der Zuwachs 0,046 gewesen wäre.

Es ist aber wahrscheinlich, daß der CO₂-Zuwachs tatsächlich größer ist, weil eine Beeinflussung der Station in Joachimstal durch die umgebenden Wälder nicht ausgeschlossen war, ferner kann eine durch Waldluft im Kohlensäuregehalt veränderte Luft sich mit anderer Luft von geringem Kohlensäuregehalt mischen, wenn eine genügende Wegstrecke über steriles Land vom Wind durchlaufen wird, dies ist für die Verhältnisse einer Großstadt wie Berlin sogar der wahrscheinliche Fall. Würde die Stadt keine Verunreinigungsquelle für die Luft besitzen, so würde, wie schon oben bemerkt, die »Waldesluft« sich allmählich mit den CO₂ ärmeren höheren Schichten der Luft mischen können, also weil aus dem Boden, der von Häusern bedeckt oder gepflastert ist, nichts hinzukommt, im CO₂-Gehalt absinken.

Die Mindestwerte dürften, wie auch in Joachimstal beobachtet wurde, etwa bei 0,268 ‰ liegen, eine Zahl, die (s. o.) von anderen Beobachtern für wirklich reine Luft auch gefunden worden ist.

Daraus würde für den Februar als wahrscheinlichste Verunreinigung sich ergeben

$$\begin{array}{r} 0,343 \\ - 0,268 \\ \hline 0,075 \text{ ‰ CO}_2 \end{array}$$

sicher ist die Differenz nicht größer zu nehmen.

0,075 ccm pro 1 l = 0,150 g CO₂ pro 1 l = 0,0408 g C pro 1 l = 41 mg C aus Rauchbeimischung.

Das hygienische Interesse beginnt in erster Linie erst bei den CO_2 -Überschüssen der großstädtischen Atmosphäre über die Landluft und selbstredend muß es von hohem Werte sein, gerade den fremden Beimengungen der Luft durch direkte Analyse näher zu treten. Es wird notwendig, fremde kohlenstoffhaltige organische Verbindungen usw. aufzusuchen. Für die Bestimmung des Kohlenoxydes liegen einige Versuche dieser Art vor.

Im übrigen ist sogar von manchem Hygieniker bis in die neueste Zeit das Vorkommen flüchtiger organischer Verbindungen selbst in der Stubenluft bezweifelt und mit großer Zähigkeit daran festgehalten worden, daß es in der Luft Dinge, die über die grobe Alltagsanalyse hinausgehen, gar nicht geben kann.

Von anderer Seite wieder wollte man reichlich »organische« Substanzen gefunden haben.

Nach beiden Richtungen sind die Annahmen falsch, die Kohlensäure gibt uns keineswegs die einzigen und alleinigen C-Vorkommnisse der Luft, sondern wir haben speziell in der Stadtluft wie ebenso in der Stubenluft mit C-haltigen Beimengungen zu rechnen, aber die Annahme eines ganz leicht zu erbringenden Nachweises solcher Verunreinigungen ist auch unzutreffend.

Nur eins steht fest, daß ein großer Teil von Beobachtern, welche über das Vorkommen organischer Verbindungen in der Luft experimentiert haben, zumeist solche organische Substanzen zweifellos gar nicht hat nachweisen können, weil die Methode absolut unzureichend gewesen ist.

Recht häufig hat man Kaliumpermanganat in irgendeiner Form als Mittel zum Nachweis der organischen Substanz benutzt.

Eine quantitative Untersuchung der Luft auf organische Substanz findet sich durch Baring beschrieben. Die Luft wird in eine 1 l fassende Flasche gebracht. Dann werden 10 ccm Kaliumpermanganat zugegeben und geschüttelt, in der Flasche selbst das Permanganat mit Oxalsäure titriert.

Cornelley und Mackie untersuchten (Proc. of the royal Soc. of London 1886, S. 239) die Londoner Atmosphäre auf ihre

Wirkung gegenüber Kaliumpermanganat nach zehnminutenlanger Einwirkung; als Kriterium nahmen sie die Farbenveränderung, wobei sie hohes Oxydationsvermögen mit hohem Kohlensäuregehalt zusammenfallen sahen.

Uffelmann leitete größere Mengen Luft als Cornelley und Mackie, etwa 20 l, durch angesäuertes Kaliumpermanganat. Der Staub war vorher abfiltriert worden. Die Kaliumpermanganatlösung wurde am Schlufs des Versuchs 5 Minuten gekocht und dann mit Oxalsäure titriert.

Nékam hat diese Methoe einer kritischen Betrachtung unterworfen und kommt mit Recht zu der Entscheidung, dafs sie eine sehr ungenügende¹⁾ sei. Einmal ändert die saure Lösung an sich ihren Titer schnell, schon in einer Stunde beginnt die Veränderung. Nebensächlich bleibt, dafs der schnelle Durchgang der Blasen durch die Uffelmannsche Lösung zweifellos ungenügend war (wenn überhaupt — organische Substanz sich fand) diese zu oxydieren, es sei, meint Nékam, auch keine Proportionalität zwischen Permanganatverbrauch und durchgeleiteter Luftmenge zu erweisen.

Die Permanganatmethode ist später von Acharow²⁾ zur Untersuchung der Luft geschlossener Räume benutzt worden, wobei einige Modifikationen der Methodik angewandt wurden. Dabei ergaben sich Unterschiede zwischen reiner Luft und der geschlossener Räume.

Er verweist auf gleichsinnige Ergebnisse von Cornelly und Mackie³⁾, Cornelly, Haldane und Anderson.⁴⁾ Nur hält Achrow die Angabe von Cornelly für weniger genau als seine eigene und auch die oben angeführte Baringsche Methode für unbrauchbar.

Es ist merkwürdig, mit welcher Zähigkeit die hygienische Literatur an dieser Bestimmungsmethode festgehalten hat, ob schon sie, zu dem gedachten Zwecke gar nicht benutzt

1) Archiv für Hygiene, Bd. XI, S. 402.

2) Archiv für Hygiene, Bd. XIII.

3) Proceed. of the royal Soc. of London, XII.

4) Philos. Transact. of the Roy. Soc. of London, Bd. 178, 1888.

werden kann. Was die genannten Beobachter als Wirkung organischer Substanz ansprachen, hat, wenn überhaupt, dann nur zum allerkleinsten Teil etwas mit dieser letzteren zu tun.

Die organischen Substanzen müssen in ganz anderer Weise aufgesucht werden, wenn ihre Anwesenheit einwandfrei bewiesen werden soll.

Zuverlässige Resultate hinsichtlich des Vorkommens von flüchtigen verbrennlichen Produkten in der Atmosphäre erhält man durch Überleiten der von präformierter Kohlensäure und vom Wasserdampf befreiten Luft über Kupferoxyd oder ähnliche Substanzen bei Rotglut.

Diese direkt aus der Elementaranalyse übertragene Methode ist schon lange für derartige Zwecke der Luftanalyse, z. B. in den 70er Jahren bei Respirationsversuchen an Tieren benutzt worden.¹⁾

Für die Untersuchung der Stubenluft auf Leuchtstoffverunreinigungen hat sie Erismann angewandt in einer der Pettenkofer'schen Kohlensäurebestimmung angepaßten Form, indem er sich auf den Nachweis der flüchtigen Kohlenstoffverbindungen beschränkte. Den älteren Methoden nähert sich wieder Gautier und Gréhan. Sie bewiesen, daß man in der Stadtluft brennbare und verbrennbare Gase findet.

Gautier hat angegeben, daß die Luft in Paris 0,00019 Vol. freien Wasserstoff enthalte und $\frac{2}{3}$ dieser Menge etwa an Methan, eine Angabe, die in Ragleigh, der nur $\frac{1}{30000}$ der Luft der H annehmen will und Anderen ihre Gegner fand; doch scheint in der Tat Gautier durch seine Argumente den Widerspruch besiegt zu haben. In einer Reihe von Untersuchungen wurde dann sowohl der H als auch der flüchtige C in der Atmosphäre bestimmt und in 100 l Pariser Luft — Boulevard St. Germain — 1,69 mg H, und 6,8 mg C = 22,6 ccm berechnet für CH₄ im Wald 1,54 mg H und

1) Pflanzenfresser bilden bekanntlich so viel Darmgase, daß in Respirationsversuchen auf die Ausscheidung organischer Verbindungen in die umgebende Luft Bedacht genommen werden muß.

3,4 mg C = 11,2 ccm berechnet für CH_4 , im Gebirge 2400 m hoch 1,97 mg H und 0,66 mg C = 2,2 berechnet CH_4 gefunden.

Gautier berechnet schätzungsweise auch die Zusammensetzung der Pariser Luft; in 100 l sind 19,5 ccm freier Wasserstoff 12,1 ccm CH_4 , 1,7 ccm C-reiche Gase, 0,2 CO.

Die Verunreinigung der Luft mit flüchtigen C-Verbindungen wäre sonach teilweise eine Eigentümlichkeit der Stadt, teilweise eine solche von Landstrecken, aber keine allgemeine Eigenschaft der Luft.

Ich habe in anderer Weise als dies von Gautier und Gréhant geschehen ist, die Analyse der Stadtluft ausbilden lassen. Die Versuche sind von Prof. Wolpert vor einiger Zeit bereits mitgeteilt worden. (Arch. für Hyg. 52, S. 160.) Nach Absorption der CO_2 durch Barytwasser wurde die Luft über glühendes Kupferoxyd geleitet und der verbrennliche organische C bestimmt. Diesermacht 4,4%¹⁾ des in der präformierten Kohlensäure enthaltenen C aus = 0,015‰ auf den mittleren Kohlensäuregehalt gerechnet.²⁾

Nach Gautier wäre in der Pariser Luft weit mehr an Verbrennlichem; vielleicht würde man richtiger sagen, an der Stelle, wo Gautier schöpfte, waren viel flüchtige organische Verbindungen vorhanden. Über die Tatsache des Vorkommens kann also kein Zweifel mehr bestehen, wenn mir auch die absoluten Werte Gautiers zu hoch erscheinen wollen.

Der organische Kohlenstoff läßt sich zweifellos in jeder Luftprobe auffinden, nur ist anscheinend dessen Menge schwankend.

Am bequemsten erweist sich die Anwendung der Kohlensäuretitrationmethode unter Benutzung von Barytröhren, da solche Versuche allein erlauben, große Luftmassen zu untersuchen.³⁾

Ein wesentlicher Grund für die unbefriedigenden Resultate früherer Forscher lag in den zu kleinen angewandten Luftmengen. Es läßt sich vielleicht auch in dem ungenügenden

1) = 0,006‰ CH_4 berechnet = 0,6 ccm pro 100 l.

2) Diese Zahl muß mit steigender Luftverunreinigung schnell wachsen.

3) Die alte Thénardsche Methode ist doch zu umständlich.

Glühen der Luft über Kupferoxyd bei zu kurzen Schichten des letzteren erklären.¹⁾

Die organische Substanz ist, wie Wolpert gezeigt hat, zum Teil durch Wasser absorbierbar, muß daher event. aus solchen Flüssigkeiten mühselig ausgetrieben werden; wahrscheinlich verhalten sich auch andere Absorptionsmittel für CO_2 ähnlich, so daß hierdurch also eine recht unbequeme Erschwerung der Methodik liegt.

Da die Straßensluft in die Stuben dringt, so findet man selbstverständlich in der Stubenluft auch flüchtige Substanzen kohlenstoffhaltiger und verbrennlicher Natur und tatsächlich mehr als im Freien. Es wird gewiß im Laufe der Jahre gelingen, diese Stoffe näher zu differenzieren, wir wissen aber schon heute, daß flüchtige Stoffe verbrennlicher Art, wie man früher vermutete, auch ausgeatmet werden.

Die durch Verbrennung gefundene C-Menge in der Luft muß mit jener CO_2 -Menge, die in der Stadtluft aus den Rauchgasen herrührt, in Beziehung gesetzt werden, wenn man wissen will, wie viel etwa diesen an vollkommen und unvollkommen Verbranntem zukommt.

Schätzungsweise läßt sich dies erreichen. Nimmt man als CO_2 -Gehalt der reinen Luft 0,268 ‰, was niedrig ist, so würde die Berliner Luft

$$\begin{array}{r} 0,343 \\ - 0,268 \\ \hline \end{array}$$

im Mittel 0,075 ‰

Kohlensäure aus Rauchgasen enthalten, dazu obige 0,015 CO_2 = rund 0,090 ‰ CO_2 aus Schornsteingasen. 100 Teile dieser Gase würden demnach mindestens 83,3 Teile Kohlensäure und 16,7 Teile verbrennlichen Kohlenstoff einschließen. Dies ist, wie mir scheint, eine Minimalzahl, weil der Kohlensäuregehalt der »Reinluft« zweifellos für den Gesamtdurchschnitt einer der Stadt zufließenden Luft etwas niedrig ist.

1) Ich liefs die Glühung des Kupferoxyds mittels einer elektrischen Anheizvorrichtung vornehmen.

Die in der Luft vorhandenen CO-Mengen sind sehr klein und können nach Gautier für die Pariser Luft auf 0,2 ccm pro 100 l = 2 ccm pro 1 cbm = 0,002‰ — angenommen werden. Jedenfalls liegen sie im Mittel auch für Berlin ähnlich niedrig, wie die Untersuchungen, die Spitta in meinem Laboratorium ausgeführt hat, wahrscheinlich gemacht haben.

Die organische Substanz setzt sich im wesentlichen aus Kohlenwasserstoffen zusammen; weitere Trennungen sind zurzeit schwierig auszuführen. Festgestellt wurde aber unter anderem das regelmäßige Vorkommen kleinster Mengen von Formaldehyd in der Luft.

Diese Körper sind offenbar für die physikalischen Verhältnisse der Luft, wie Wärmeabsorption usw., nicht gleichgültig.

Kehren wir zur Schätzung des Rauchgasgehaltes der Luft zurück. Wenn 1 l Luft = 0,09 ccm CO₂ aus Rauchgasen mit sich führt, so entspricht dies (s. o.) $0,09 \times 14,3 = 1,29$ ccm Rauchgasen = 1,29 l pro 1 cbm, also dieselbe Zahl wie in vorhergehender Rechnung. Der Rauchgasgehalt war also vor Jahren im Zentrum der Stadt rund 1,29‰ der Atmosphäre im Mittel.

Im Gesamtdurchschnitt sind in 1 cbm Berliner Winterluft¹⁾ 9 mg C in der Form von flüchtigen C-Verbindungen, dazu kommen 41 mg in maximo, herrührend aus Rauchgasen (als CO₂).

So interessant nunmehr Vergleichen mit anderen Städten wären, so läßt sich leider wegen Mangels an geeignetem Material nichts zu dieser Städtevergleichen beitragen. Es wäre in hohem Maße eine Ausdehnung der hier angedeuteten Versuche erwünscht, um aus dem Stadium der Vermutungen und Hypothesen herauszukommen; es ist dringend erforderlich, die städtische Luftverunreinigung in positiven Zahlen auszudrücken, wie es vorstehend geschah.

1) In 1 l 0,016 ccm sekundärer CO₂ = 0,032 mg = 0,009 C.

VII. Vorkommen der schwefligen Säure.

Die Angaben über das Vorkommen der schwefligen Säure in der Stadtluft sind sehr unsichere. So charakteristisch der SO_2 -Geruch in manchen Fällen ist, so kann man natürlich bei kleinsten Quantitäten eine Geruchsempfindung um so weniger erwarten, als dieser Geruch der SO_2 durch andere fremdartige Gerüche, z. B. den der teerigen Bestandteile oder ähnliches, gedeckt wird. Das Geruchsorgan stumpft sich sehr bald gegen solche Eindrücke ab, sonst wäre es unverständlich, wie der Mensch in einer Stadt mit SO_2 geschwängelter Luft, die den Neu-angekommenen zu Husten reizt, leben kann.

Diese Tatsache hat wohl auch in weiteren Kreisen zu ganz unberechtigten Schlusfolgerungen Anlaß gegeben, nämlich zu der oft gemachten Annahme, daß Gewöhnung und Unschädlichkeit zwei sich völlig deckende Dinge seien, eine völlig falsche unbewiesene Behauptung. Die Gewöhnung betrifft meist nur die Beseitigung der unmittelbaren und akuten Symptome einer Belästigung; die akute Wirkung des Nikotins bleibt bei der Gewöhnung allmählich aus, das Nikotin ist aber deshalb erst recht nicht unschädlich geworden, die berauschende Wirkung alkoholischer Getränke wird durch Gewöhnung überwunden, aber der wenn auch leicht ertragene Alkohol macht doch seine Wirkungen geltend. Die Gewöhnung ist zweifellos ein Übel, das uns der Befähigung, ein schädliches Agens wahrzunehmen, beraubt. Es wäre besser, wenn wir vielfach diese Fähigkeit der Gewöhnung nicht besäßen.

Interesse an der Feststellung der SO_2 in der Luft haben wir zweifellos, gleichgültig, ob eine Gewöhnung die Erträglichkeit dieses Gases erleichtert oder nicht.

Während Rufsbildung, kohlenstoffhaltige Gase und Dämpfe und Kohlenoxydgehalt etwa in eine Gruppe ursächlich miteinander verknüpfter Substanzen zusammengehören, ist die SO_2 nur von der Art der gebrannten Kohle abhängig.

Die Versuche zur Bestimmung der schwefligen Säure¹⁾ sind bis jetzt ziemlich unbefriedigend verlaufen, denn die Angaben über das Vorkommen derselben sind sehr spärlich. Rauchschaden und Schwefelgehalt fällt in vielen Richtungen zusammen. Holz und Holzkohle liefern keine Gase, welche SO_2 enthalten. Der Rauch des Holzes kann wohl reizend und beizend auf die Augen wirken, die unangenehme Wirkung auf die Atemorgane fehlt ihm aber. Nicht einmal Pflanzen im Umkreise von Kohlenmeilern nehmen irgendwelchen Schaden durch die schwelenden Gase. Steinkohle, Braunkohle, Koks kommen in erster Linie also als Erzeuger der SO_2 in Betracht. Der hohe Schwefelgehalt der Kohlen rührt, wie angenommen wird, zum Teil von einem Gehalt an Schwefelkies her. Der schädliche Schwefel der Steinkohlen wird auf 1,2% angegeben.²⁾

Gute Kohlen enthalten oft nur wenig S überhaupt und nur wenig flüchtigen S; es kommen auch unter den Braunkohlen solche von sehr hohem Gehalt an flüchtigem Schwefel vor.

So findet sich angeführt auf 100 Teile C	. 3,73	flücht. S		
andere Sorte . . . »	»	»	»	»
schwefelarme Sorte . . »	»	»	»	»
bei einer Kohlensorte . »	»	»	»	»

Die Art des Materials macht also ungeheuer viel aus. Da 1 g S = 2 g SO_2 , und je 2,87 g SO_2 = 1 l Gas, so hat man für 100 g C = 366 g CO_2 = 183 l CO_2 in obigen Fällen:

$$7,46 \text{ g } \text{SO}_2 = 2,6 \text{ l } \text{SO}_2$$

$$3,8 \text{ » » } = 1,3 \text{ » » }$$

$$1,2 \text{ » » } = 0,4 \text{ » » }$$

$$0,2 \text{ » » } = 0,07 \text{ » » }$$

oder in Volumprozenten zur CO_2 1,42, 0,71, 0,22, 0,04 SO_2 .

Wenn die Rauchgase mit etwa 6% CO_2 dem Schornsteine entströmen, so wären in einzelnen Fällen in 1 cbm Rauchgase = enthaltend 60 l CO_2 folgende Mengen SO_2 in ccm (à 2,87 mg) anzunehmen:

1) Das Auftreten von ClH spielt bei Steinkohle nach Schröder, S. 251, keine Rolle.

2) S. Schröder, S. 250.

852	}	= 2,444 g SO ₂
426		Braunkohlensorten	= 1,271 „
132		= 379 mg „
24		Schwarzkohle . .	= 69 „

in Minimo 0,024 Vol. ‰ SO₂ = 0,07 g pro 1 cbm.

Knapp¹⁾ gibt an, 1 kg Kohle liefere rund 15 g SO₂, und da für Kohle nach meiner benutzten Schätzung rund 21 cbm Rauchgase angenommen werden können, so enthält 1 cbm Rauchgas nach Knapp 0,71 g SO₂. Die Zahl ist als »Mittel« natürlich höher als obiges Minimum.

Leitet man aus der Knappschen Zahl den möglichen SO₂-Gehalt der Atmosphäre auf Grund der Annahme ab, daß diese in der Stadt pro 1 cbm 1,3 l Rauchgase führt, so hätte man 1,3 · 0,71 = 0,92 mg SO₂ pro 1 cbm Mischluft zu erwarten. Sie kann aber auch ein Mehrfaches davon sein, wenn die Rauchgase erheblich zunehmen, wie dies tatsächlich während der Nebelzeit geschieht oder der S-Gehalt der Kohlen größer ist. Man vergleiche die Werte mit den Zahlen von Oliver; man sieht, daß die berechneten Werte der Wirklichkeit sehr nahe kommen und sogar in praktischen Beobachtungen in ihren Extremen verständlich sind.

Die Proportionen, die sich für einen eventuell zu erwartenden SO₂-Gehalt der Luft industrieller Städte ableiten lassen, sind recht schwaukende, aber im ganzen doch erhebliche Werte.

Der übermäßigen Entwicklung von SO₂ ist namentlich in der Umgebung von industriellen Etablissements das Augenmerk zugewandt worden. (Hasenclever, Über die Beschädigung der Vegetation, Berlin, 1879).

Auf Pflanzen wirkt ein Gehalt von $\frac{1}{60000}$ SO₂, wenn sie dieser Schädlichkeit öfter ausgesetzt werden, nachteilig. (Schröder u. Reufs, l. c. S. 82). Vielfach hat man sich genügen lassen, im Regen oder Schnee nach schwefliger Säure zu fahnden,

1) Im Mittel von 238 Analysen — s. Chem. Technologie 1865, S. 238 — 1,7 ‰ in den Steinkohlen bei 79,3 ‰ C. Der schädliche Schwefel, in SO₂ übergehend, wird von Stein auf 24—71 ‰ des Gesamtschwefels angegeben. — Chem. u. techn. Untersuch. d. Steinkohlen Sachsens 1853.

hier sind aber die Bedingungen, sie unvermindert aufzufinden, recht ungünstig.

In den Schneewasserproben findet sich immer nur Schwefelsäure, keine SO_2 , im Regenwasser nur Spuren der letzteren (Beschädigung der Vegetation durch Rauch von Schröder und Reufs, Berlin 1883, S. 59); im Liter nach Freytag 0,0031, 0,0194 g SO_3 , an anderer Stelle 0,085 und frei 0,006.

In Glasgow fand sich bis zu 0,015 an freier Säure als SO_3 gerechnet.

Das Vorkommen von schwefliger Säure in der Städteluft wird von mancher Seite bezweifelt, wenigstens in so weit, als es sich um analytisch feststellbare Mengen handelt. So sagt F. Fischer, er habe in Luft und Regenwasser zu Hannover niemals SO_2 gefunden, obgleich jährlich 140 000 t Steinkohlen mit 1,5 Mill. Kilo Schwefel verbrannt werden. (Chem. Technol. d. Brennstoffe 1895, S. 216, 217.) Nach G. Witz würde die SO_2 in der Stadtluft schnell durch Ozon in SO_3 umgewandelt. (Compt. rend. 100, S. 1385.)

Diesen Angaben gegenüber stehen aber sichere und recht bedeutsame Nachweise der SO_2 in der Städteluft, ja, daß sie in einer Stadt, die reichlich Kohle verbraucht, jemals fehlen sollte, ist ganz unwahrscheinlich, auch wenn man eine leidlich rasche Oxydation zu SO_3 annimmt. Wahrscheinlich hat man zur Analyse auf SO_2 zu geringe Mengen von Luft benutzt.

Da man kaum bezweifeln kann, daß die allergrößte Menge der in der Luft aufzufindenden SO_3 vorher in der Form SO_2 dieser übergeben und dann nachträglich oxydiert worden ist, hat man sich in der Mehrzahl der Fälle die Bestimmung mit der SO_3 , die einfacher ist, genügen lassen.

Das mag wohl im großen und ganzen befriedigen, überhebt uns aber ganz und gar nicht des direkten Nachweises der schwefligen Säure. Immerhin aber wird es zweckmäßig sein, zunächst auch auf diese Ergebnisse des Schwefelsäurenachweises etwas einzugehen.

In kleineren Städten Englands macht nach älteren Angaben der Schwefelsäuregehalt oft nur 0,474 mg pro 1 cbm aus, in Großstädten aber viel mehr.

In der Londoner Luft wurde in älteren Analysen bis 1,67 g SO_3 in 1000 cbm gefunden, also in meinen Einheiten pro 1 cbm 1,67 mg $\text{SO}_3 = 1,34$ mg SO_2 . In der Luft von Manchester fanden sich 2,52 g pro 1000 cbm¹⁾ = 2 mg pro 1 cbm Luft. Unter ungünstigen Umständen, wenn der Rauch, wie man zu sagen pflegt, herabgedrückt wird, kann selbstredend die Menge der SO_2 noch viel erheblicher ansteigen. Dies ist bei Windstille und namentlich feuchter Luft am häufigsten der Fall. Neuere Analysen der Londoner Luft zeigen die interessanten Beziehungen zwischen trüber Luft und SO_2 noch schärfer.

Oliver²⁾ hat die schweflige Säure in der Londoner Luft als Schwefelsäure bestimmt, indem er die Luft durch verdünnte Wasserstoffsuperoxydlösung hindurchgehen liefs.

Die Mengen waren natürlich wechselnd nach der Luftbeschaffenheit; es fanden sich, wenn ich die ursprünglichen Angaben in unser Maßsystem umrechne, pro 1 cbm:

bei trübem Wetter	1,9 mg $\text{SO}_3 = 1,52$ SO_2
» leichtem Nebel	2,9 » » = 2,52 »
» starkem »	6,0 » » = 4,80 »
» gelbem »	7,2 » » = 5,76 »
» schwarzem »	14,1 » » = 11,28 »

Die hier erreichten Werte von SO_3 , bzw. SO_2 sind ganz bedeutende, welche die mittleren durch Schätzung erhaltenen Zahlen weit überschreiten.

Stenhouse³⁾ hatte beobachtet, dafs die Luft sich mittels Kohle gut reinigen lasse, indem diese sowohl Staub und Rufs als auch gasförmige Verunreinigungen zurückzuhalten vermöchte. Toope⁴⁾ hat mit gleichem Ergebnisse diese Experimente wieder angestellt. Auch in neuester Zeit ist man auf diese recht gute

1) S. Renck, Handb. d. Hygiene v. Pettenkofer u. Ziemssen, I., S. 56 bzw. Aml. Ber. d. Wien. Weltausstell., III., 1, I. Hälfte, S. 495—511. Angus Smith.

2) a. a. O. s. auch die Beschädigungen der Vegetation durch Rauch. Leipzig 1903, von Haseloff u. Lindau, S. 392 f.

3) Ann. d. Chem. u. Pharm. 1854, Bd. 90 S. 186.

4) Gardeners Chronicle 1892, 3. Ser., 12, S. 648.

Absorption der SO_2 durch Kohle wieder aufmerksam geworden; aus künstlichen Gemischen von Luft und SO_2 kann man letztere mehr oder minder vollständig ausscheiden.

Oliver¹⁾ liefs zum Nachweis der Unreinheiten der Atmosphäre die Luft durch 25 ccm Kaliumpermanganat gehen, wobei letzteres von 71,0 l gewöhnlicher Luft und 43—50 Nebelluft entfärbt wurde. Es mufs sich dabei die SO_2 nach Oliver an der Umsetzung des Permanganats beteiligt haben, denn nach Vorschaltung von Kohle wurde der Permanganatverbrauch geringer. Man kann manche Gründe, welche gegen die Zuverlässigkeit von solchen Messungen nach Oliver sprechen, aufführen, die späteren Auseinandersetzungen werden dartun, welcher Art solche Einwände sind, aber gewifs ist zunächst schon, dafs die Absorptionsverhältnisse der Kohle für Gase nicht mit Sicherheit die Annahme einer ausschließlichen Absorption von SO_2 gestatten. Eine kritische Betrachtung der bis jetzt angeführten Experimente, glaube ich, läfst den Nachweis der SO_2 , soweit die letztere von SO_3 getrennt zur Bestimmung gelangen soll, kaum als erbracht ansehen, zumal diese Methoden im einzelnen auf ihre Fehlerquellen gar nicht näher untersucht worden sind.

Eine sichere Messung des SO_2 -Gehaltes der Luft scheint ein dringendes Bedürfnis zu sein.

Die für forstwissenschaftliche Untersuchungen benutzten Methoden sind für unsere hygienischen Aufgaben nur sehr bedingt anwendbar. Die sogenannte Ostsche Methode besteht darin, dafs ein Baumwollappen mit Barythydrat getränkt wird und dann monatelang der Einwirkung der Luft ausgesetzt wird.²⁾

Die hygienischen Bedürfnisse sind andere. Es ist notwendig und wünschenswert, zum mindesten für einzelne Tage solche Messungen ausführen zu können und zum Zwecke des Vergleichs einzelner Tage untereinander oder der Luft verschiedener Städte mufs die Methode feinere quantitative Unterschiede erkennen lassen.

1) Journal of Royal Horticultural Soc. Lond. 1891, S. 103 u. 1893, S. 16.

2) Chemikerztg. 1896, I, S. 170.

Ich habe in Gemeinschaft mit Dr. Nawiasky versucht, die verschiedenen Möglichkeiten des Nachweises der SO_2 in großen Verdünnungen näher zu prüfen.

Allem Anschein nach wird man in der Städteluft nur wenige Milligramm SO_2 im Kubikmeter Luft erwarten dürfen. Unsere Experimente haben die Überzeugung geliefert, daß die Schwierigkeiten des SO_2 -Nachweises hauptsächlich in Komplikationen des Verfahrens liegen, die man bis jetzt nicht vermutet hat, vor allem in der Trennung von anderen, der SO_2 ähnlich wirkenden Substanzen.

Mir schien es am zweckmäßigsten zu sein, zunächst auf das Kaliumpermanganat als Absorptionsmittel zurückzugreifen; freilich hat man diese Substanz früher zum Nachweis der organischen Substanz verwendet, aber ich habe schon oben auseinandergesetzt, daß dieser Gedanke und zweifellos auch die Ausführung solcher Luftuntersuchungen auf organische Substanz dem gedachten Zwecke ganz und gar nicht entsprechen konnten.

Andererseits hat aber auch Oliver zweifellos durch seine Untersuchungen der Luft nicht bewiesen, daß das, was Permanganat reduziert, wirklich immer SO_2 sein kann und muß.

Alkalische Flüssigkeiten lassen sich zur Absorption der SO_2 nicht anwenden. Gewöhnliches Barytwasser — 7 g Baryt zu 1000 — absorbiert zwar immer einen Teil der SO_2 , aber auch 10proz. Kalilauge ist kein zureichendes Absorptionsmittel, wie vergleichende Versuche gezeigt haben. Ich füge dies nur an, um andere von ähnlichen Experimenten nach dieser Richtung hin abzuhalten. Es ist dies übrigens auch schon von anderer Seite angegeben worden.

Bei meinen Untersuchungen wurde weiter die Tatsache festgestellt, daß die angesäuerte Permanganatlösung für die gedachten Zwecke als Absorptionsmittel nicht zu gebrauchen ist.

Die bisher benutzte angesäuerte Permanganatlösung läßt sich weder für die organische Substanz noch für die Bestimmung der SO_2 anwenden, da sie sich spontan zerlegt.

Dies mag für kurzdauernde Versuche, oder wenn größere Mengen reagierender Körper aufgesucht werden, außer Betracht bleiben können, für die vorliegenden Zwecke der Luftuntersuchung würde man aber ganz irrige Werte bekommen, weil die Lösung 24 Stunden haltbar sein muß.

Dagegen hält sich das Permanganat selbst in verdünnter Lösung auch während 24 Stunden so unverändert, daß hiermit befriedigende Resultate erzielt werden.

Die weitere analytische Arbeit wird unten angegeben.

Wenn man Luft durch eine verdünnte Lösung von Kaliumpermanganat leitet und zwar genau in derselben Weise, wie dies bei der CO_2 -Bestimmung nach der Pettenkofer'schen Röhrenmethode geschieht, so verfärbt sich eine solche Lösung — angewendet wurde stets a) 240 ccm Reagens in einer langen Röhre und b) 90 ccm in einer kurzen zur Kontrolle — und wird bräunlich rot. Die zweite Röhre bleibt so gut wie unverändert.¹⁾

Ich habe daher die Probeentnahme der Luft gleichzeitig mit der Bestimmung für die Luftkohlenensäure durch die Quecksilberpumpen meines Respirationsapparats machen lassen. Man kann in 24 Stunden etwa 150—200 l Luft durch die Röhren treiben, genügend um jeweilig eine Analyse auszuführen.

Weitere Schwierigkeiten zeigen sich bei der Titerfeststellung der hochgradig verdünnten Permanganatlösungen.

Diese Lösungen von Permanganat in gewöhnlicher Weise nach dem Ansäuern zu titrieren, gelingt nicht, dazu ist die Endreaktion zu wenig fein.

Ebensowenig wäre spektralanalytisch oder kolorimetrisch irgendein Erfolg zu erwarten, da nicht eine Abnahme der Farbe, sondern eine qualitative Änderung eintritt. Es läßt sich aber ein scharfer Endtiter erzielen seitdem Volhard vorgeschlagen hat, die Permanganatlösung in saurer Lösung mit Jod-

1) Die Luftkohlenensäure reagiert nicht auf Permanganat. Die Selbstzersetzung ist, wie oben erwähnt, und wie dieses Gleichbleiben des Titors der Kontrollröhre beweist, minimal.

kalium zu zersetzen und das freigewordene Jod in üblicher Weise zu titrieren. Diese Methode ist vorzüglich und gibt für die in Frage kommenden Zwecke scharfe Resultate.

Als Indikator ist für diese Versuche nur ein Stärkekleister brauchbar, der stets aus kurz aufgekochter Stärke frisch hergestellt worden ist.

Untersucht man Permanganatlösungen in dieser Weise, nachdem man Luft durchgeleitet hat, so erhält man sehr gleichmäßige Werte für die Reduktion, außerdem wird nur die erste Röhre mit Permanganat verändert, die dahinter geschaltete Kontrollröhre nicht. Die Absorption der in Aktion tretenden Substanzen muß also sehr gut sein.

Man muß zweifellos damit rechnen, daß Permanganat vielleicht nicht nur einen, sondern etwa mehrere Luftbestandteile absorbiert. Zunächst wird man neben SO_2 an die organischen Substanzen denken. Staub läßt sich leicht durch ein Wattefilter ausschließen.

Wenn man auch im allgemeinen die »organische Substanz« als mitwirkend denkt, so sieht man doch diesen Faktor bei näherer Betrachtung sehr zusammenschrumpfen.

Nach den Gautierschen Untersuchungen wäre die Hauptmasse der organischen Substanz der Luft CH_4 , dies reagiert nach Versuchen, die ich habe anstellen lassen, auch rein, nur schwach auf Permanganat nach längerem Schütteln, kommt also nicht in Frage. Es mag aber in kleineren Mengen vielleicht irgendein Gemenge anderer organischer Substanzen vorkommen. Durch einen Kunstgriff läßt sich aber leicht ein Verfahren angeben, welches die SO_2 der Luft von dem hypothetischen Einfluß der organischen Substanz scheiden läßt: man leitet eine Luftprobe durch Permanganat, die andere vorher durch einen Braunsteinturm.¹⁾ SO_2 wird — allerdings auch SH_2 — rasch durch Braunstein absorbiert; das Absorptionsvermögen des letzteren ist,

1) Braunstein absorbiert keine organische Substanz, mechanisch hält er natürlich Staub zurück.

wie mir eigene Versuche gezeigt haben, ein vorzügliches.¹⁾ Ich liefs vorher die Luft, ehe sie in die Permanganatlösung ging, durch einen 40 cm hohen, mit trockenem Braunstein gefüllten Chlorkalziumzylinder treten mit dem Effekt, dafs in Parallelversuchen $\frac{3}{4}$ der Wirkung der Luft auf Permanganat ausgeschaltet wurden, ein zweiter Braunsteinzylinder hatte keine weitere Wirkung. Wahrscheinlich erhält man bei dem Durchleiten der SO_2 -haltigen Luft durch verdünntes Wasserstoffsuperoxyd nach Oliver zu geringe Werte, Permanganat dagegen reagiert auferordentlich rasch auf SO_2 . Bei weiterer Bearbeitung dieser Materie zeigte sich, dafs neben der SO_2 auch andere Körper in der Luft vorkommen, welche berücksichtigt werden müssen.

Die Permanganatlösung kann sehr verdünnt sein und auf $\frac{1}{1000}$ n-Thiosulfat eingestellt werden; es wird aber auch kein anderes Resultat erhalten, wenn man zehnmal so starke Lösungen benutzt.²⁾

Zur Kontrolle wurden auch Versuche mit künstlich durch SO_2 verunreinigter Luft gemacht und Zahlen erhalten, welche mit den zu erwartenden genügend übereinstimmten.

Die Luftkohlensäure übt keinen Einfluss auf die Zerlegung von neutralem Permanganat. Luft, welche einen Braunsteinturm passiert hatte, wurde direkt oder nach Passieren einer Barytröhre in Permanganat geleitet. Ein Unterschied der Reduktion der Permanganatlösung war nicht zu finden.

Die reduzierende Wirkung auf Permanganat kann nicht durch Staub hervorgerufen sein.

Luft wurde

- a) einerseits durch ein 20 cm hohes Wattefilter geleitet, dann in Permanganat. Die Reduktion entsprach pro 1 cbm Luft 4,7 mg SO_2 (als Äquivalent).

1) Der Braunstein erwärmt sich erheblich, wenn große Mengen SO_2 durchgeleitet werden.

2) Bei organischer Substanz ist die Oxydation wesentlich von der Konzentration der Permanganatlösung abhängig.

- b) Luft direkt, ohne Filtration, durch den Braunsteinturm und dann in Permanganat geleitet, gab 0,6 mg SO₂.

Die Verringerung der Reaktion auf Permanganat nach Durchgang der Luft durch den Braunsteinturm beruht auf chemischer Absorption, nicht auf der Retention von Staub.

Ich gebe nun vorläufig die Analysen, die in der erwähnten Art von Dr. Nawiasky ausgeführt worden sind. Die ersten Werte wurden durch einfache Absorption mittels Permanganat, die letzten durch Einschaltung des Braunsteinturmes gewonnen.

Datum	CO ₂	Summe	SO ₂ in mg pro 1 cbm	
			absorbiert durch Braunstein	Rest ¹⁾
9. Febr. 06	0,337	7,6		
10. „	0,331	5,2		
11. „	0,378	—		
12. „	0,375	6,2		
13. „	0,369	5,5		
14. „	0,372	7,8		
15. „	0,402	5,3		
16. „	0,344	4,8		
17. „	0,338	4,9		
18. „	0,338	4,7		
19. Febr. 06	0,358	4,6	3,4	1,2
20. „	0,347	6,0	4,0	2,0
21. „	0,347	4,5	2,9	1,6
22. „	0,336	5,7	3,9	1,8
23. „	0,341	4,3	3,4	0,9
24. „	0,329	3,3	2,8	0,5
25. „	0,329	3,3	2,8	0,5
26. „	0,343	3,9	3,0	0,9
27. „	0,343	3,9	3,0	0,9
28. „	0,329	4,4	3,6	0,9

1) Der Rest, den man als organische Substanz ansehen könnte, macht rund 25 % des SO₂-Wertes aus. Die »organische Substanz« ist als SO₂ berechnet.

Vom 9.—18. Februar wurde die Luft einfach durch Permanganat geleitet und, wie man sieht, ziemlich gleichartige Werte erhalten, deren Wachsen und Sinken ähnlich sich verhielt wie die Schwankungen des Kohlensäuregehalts der Luft, d. h. also wie ihre anderweitig festgestellten Verunreinigungen. Vom 19. bis 28. Februar wurde dann der Braunsteinturm bei dem einen Röhrenpaar vorgeschaltet. Es zeigt sich auch dann eine grofse Reduktion, während der bleibende Rest als »organische Substanz« gedeutet werden könnte. Die Hauptmasse der Permanganatumwandlung erfolgt durch eine im Braunsteinturm absorbierte Substanz, die wir als SO_2 angesprochen haben. Selbst wenn wir hier in unseren Versuchen die gesamte Reduktion nach dem Braunsteinturm auf organische Substanz zu beziehen hätten, wäre die Reaktion zwischen Permanganat und Organischem höchst kümmerlich!

Die organischen flüchtigen Bestandteile der Luft reagieren aber jedenfalls ebenso wie die in Trink- etc. -Wässern zum allerwenigsten Teil auf Permanganat. Dies ergibt sich ohne weiteres aus der Tatsache, dafs einerseits Sumpfgas, ein Hauptbestandteil der flüchtigen C-Verbindungen der Luft nur sehr schwach einwirkt und andererseits die Menge der in der Luft zu findenden organischen Verbindungen 9—10 mg C in 1 cbm ausmacht, während aus dem O-Verbrauch im Permanganatkaum 0,3 mg C als oxydiert sich berechnen lassen.

Sonach würden rund 3% der organischen C der Luft etwa auf das Kaliumpermanganat reagieren. Auch diese Feststellung gibt Zeugnis von dem geringen Wert der Kaliumpermanganatmethode für den Nachweis von organischen Beimengungen.

Wenn auch zweifellos die Zahlen für SO_2 sehr regelmäfsig den Reinheitsgraden nach dem Kohlensäurewerte beurteilt folgen, so haben wir doch noch Bedenken getragen, auf den bisherigen Ergebnissen endgültig zu fufsen.

Es müfste jedenfalls erst bewiesen werden, dafs wirklich SO_2 in Substanz bzw. in geeigneter Verbindung aus der Luft sich darstellen läfst.

Bei diesen Experimenten sind wir auf eine Reihe nicht unwichtiger Tatsachen gestossen.

Es handelt sich vor allem um ein Mittel, die in der Luft enthaltene SO_2 abzufangen, zu konzentrieren und in ihren Eigenschaften zu identifizieren. Ein Hauptübelstand liegt in dem Mangel an Absorptionsflüssigkeiten, die SO_2 intakt lassen.

Daher lag es nahe, auf die physikalischen Mittel zur Auffindung der SO_2 überzugehen.

Es ist eine in der Physik längst bekannte Tatsache, daß viele Stoffe, die porös sind, d. h. im Verhältnis zur Masse viel Oberfläche besitzen, Gase auf sich verdichten, und zwar hat man Kohle- und Platinschwamm dieserhalb oft verwendet. Je nach Temperatur und dem Druck des Gases ist diese Absorption größer oder geringer.

Auch aus Flüssigkeiten nehmen solche Körper reichlich an Stoffen auf.¹⁾ Wir haben schon oben die Angaben von Stenhouse und Toope mitgeteilt. Oliver hat bei seinen qualitativen Versuchen gefunden, daß Kohle schweflige Säure auch gut absorbiert.

Die Absorptionskraft steigt aber, wie wir gesehen haben, ganz außerordentlich, wenn man die Luft durch Kokosnußkohle schickt, welche annähernd auf die Temperatur der flüssigen Luft gebracht ist.

Man kann dann, nachdem man die atmosphärische Luft in großen Mengen hat durch die Kohle hindurchgehen lassen, durch Erwärmen die SO_2 austreiben, und da etwa kondensierte SO_3 nicht flüchtig ist, durch Brom²⁾ zerlegen und absorbieren und als SO_4Ba wägen.

Tatsächlich erhält man auf diesem Wege fällbare Mengen SO_4Ba , wenn man genügend Luft etwa 500 bis 1000 l angewendet hat.

Diese Methode hat den großen Vorzug, daß man die SO_2 rein erhält, d. h. als SO_4Ba darstellen kann. Nach der Absorption

1) Kröcker, Inaug.-Diss. Berlin 1892. Die Absorption gelöster Körper durch Kohle.

2) Brom muß auf etwaige Verunreinigungen vorher geprüft sein.

durch Kohle wird sie durch Erwärmung der Kohle auf 100° und Austreiben mittels Luftstroms in Bromwasser gebracht, das Brom ausgekocht und dann SO₄Ba gefällt und gewogen.

Angewandt wurden 500—800 l Luft und gefunden:

6. III. 06.	0,74 mg SO ₂	Kohle auf 100°
8. » »	0,35 » » » »	
9. » »	0,60 » » » »	
12. » »	0,56 » » » »	
15. » »	0,95 » » » »	180° erhitzt.

Da wir beobachtet haben, daß bei 100° nicht alle SO₂ aus Kohle zu gewinnen ist, erhitzen wir die Kohle im Ölbad auf 180° und zwar zum ersten Male am 15. III. 06. Die durch Kohle gereinigte Luft strömte dann noch durch zwei mit $\frac{n}{1000}$ Kalpermanganat gefüllte Röhren, wo sie noch so viel Permanganat veränderte als 0,89 mg SO₂ pro 1 cbm entsprach, SO₂ war also dabei wahrscheinlich nicht ganz absorbiert.

Am gleichen Tage gab die sonst geübte Methode

$$\begin{array}{r} \text{pro 1 cbm 6,9 mg SO}_2 \text{ und bei vorgelegtem} \\ \text{Braunstein} \quad \quad \quad \underline{1,7 \text{ » »}} \\ \quad \quad \quad \quad \quad = 5,2 \text{ mg SO}_2. \end{array}$$

Selbst wenn man den durch Kohlenabsorption erhaltenen Wert 0,95 vereinigt mit der durch Permanganat gefundenen 0,89, erhalten wir erst 1,84 mg SO₂ gegenüber 5,2 der anderweitig gefundenen SO₂. Man kommt daher zur Vermutung, daß auf Permanganat auch noch ein anderer oder mehrere durch Braunstein absorbierte Körper wirken.

Dies veranlaßte mich, den Versuchen eine andere Richtung zu geben und festzustellen, ob nicht noch ein weiterer störender Körper mit in Reaktion tritt; denn die Annahme, daß durch die Geschwindigkeit des Gasstromes allein höhere Verluste eintreten als oben angegeben, schien nicht annehmbar.

Ehe ich auf diese Experimente weiter eingehe, will ich noch erwähnen, daß die Vergrößerung der mit Kohle beschickten Absorptionsröhre, namentlich der Verbreiterung des Querschnittes

sehr befriedigende Resultate gab. Die Werte bewegten sich von etwa 1,5—2 mg SO_2 pro cbm. Ein einfacheres Verfahren, das befriedigende Resultate geliefert hätte, waren wir nicht in der Lage anzugeben.

VIII. Vorkommen der Nitrate und Nitrite in der Luft.

Wenn man die Luft durch Leiten in stark gekühlte, d. h. in flüssiger Luft befindliche Röhren gehen läßt, so zeigt das Kondenswasser eine überraschende starke Reaktion durch NO_2H .

Es gab intensive Reaktionen mit Sulfanilsäure und α -Naphthylamin, und mit Jodkaliumstärkekleister.

Jodkalium wurde zerlegt und das Jod titriert und so pro 1 cbm Luft 1,77 mg HNO_2 berechnet¹⁾ = 1,18 mg SO_2 gleichwertig.

Wir gewinnen also die Überzeugung, daß die Kaliumpermanganatmethode, wie sie oben geübt worden ist, vermutlich wegen des NO_2H -Gehaltes der Luft zu hohe Werte für SO_2 gibt.

Die Menge der NO_2H muß aber zweifellos viel größer gewesen sein, da ja SO_2 Jod in JH zurückverwandelt, also genau entgegengesetzt wirkt wie NO_2H .²⁾

Um näheres über die Anwesenheit der NO_2H zu erfahren, wurden statt einer in flüssiger Luft befindlichen Röhre zwei angewandt und so eine vollständige Ausscheidung erzielt.

Der an kalten Tagen in der Luft enthaltene Wasserdampf ist zu gering, um alle NO_2H und SO_2 abzuschcheiden. Ich ließ daher die Luft, ehe sie durch zwei Zylinder mit flüssiger Luft ging, in einer kleinen Flasche Wasserdampf bei 10—12° aufnehmen. Dann gelang es, durch Mischen des Kondenswassers mit Kalipermanganat, fast dieselbe Reaktion³⁾ zu erzielen wie bei dem Durchleiten der Luft.

1) Die Werte sind viel zu klein s. u.

2) SO_2 verwandelt J in JH, NO_2H verwandelt JH in J.

3) Manchmal war die Umwandlung des Permanganats stärker als das Kondenswasser zugesetzt wurde, namentlich wenn mit der Titration etwas zugewartet wurde. Wahrscheinlich Einfluß der sauren Reaktion.

Der zweite bzw. dritte Körper, der auf Permanganat einwirkt, ist also die NO_2H .

Über die Tatsache der Anwesenheit der NO_2H ¹⁾ kann Zweifel nicht obwalten, da wir mittels des Eisenchlorürverfahrens das Stickoxyd direkt dargestellt und gemessen haben.²⁾

Die NO_2H rührt zweifellos auch zum Teil aus den Rauchgasen her, denn es wird ja der N in der Feuerung auch direkt oxydiert. Die Mengen sind sogar nicht einmal unbedeutend.

Es muß nun aber auch berücksichtigt werden, daß die NO_2H durch den Braunstein auch zur Absorption gebracht werden kann.

Wir nahmen denselben Braunsteinzylinder, der sonst verwendet worden war, ließen die Luft erst durch denselben gehen und dann durch die in flüssiger Luft gekühlten Röhren.

Der NO_2H -Gehalt des dann in flüssiger Luft kondensierten Wassers war sehr gering.

Braunstein hält also auch die kleineren in der Luft enthaltenen Mengen NO_2H zurück.

In einem 6 Tage hindurch fortgeführten Versuch wurde folgende Anordnung getroffen:

ein Luftstrom a passierte einen Braunsteinturm,
Pettenkofersche Röhre mit konzentrierter SO_3 ,
Röhren mit Wasser, dann Permanganat;
b, passierte Braunsteinturm und Permanganat.

Die Reduktion a entsprach 1,3 mg SO_2 pro cbm

„ „ b „ 0,7 „ „ „

Konzentrierte SO_3 hat keinen Ausfall an Reduktion gegeben, also wird NO_2H im Braunsteinturm ganz absorbiert und die allenfalls vorhandene organische Substanz durch SO_3 nicht verändert.

Die Vorschaltung von SO_3 ohne den Braunsteinturm vermindert die Titeränderung des Permanganats.

1) Die Flüssigkeit gibt die Jodzinkstärkeprobe, ferner die Probe mit Sulfanilsäure und Naphthylamin, natürlich kann auch Salpetersäure nebenbei sich finden.

2) Kontrollversuche in blinden Versuchen gaben keine Gasentwicklung.

In anderen Experimenten wurden gemessene Quantitäten von NO_2H entwickelt und erst durch einen Braunsteinturm geleitet, dann in Permanganatlösung mit dem Erfolge einer völligen Absorption in Braunstein. Somit haben wir also sicher die SO_2 und NO_2H gemeinsam absorbiert, als wir den Braunsteinturm eingeschaltet hatten.

Ferner haben wir gesehen, daß Kalipermanganat zwar kein absolut befriedigendes, aber doch ein gutes Absorptionsmittel für NO_2H ist.

Wir kommen also zu dem sicheren Schlusse, SO_2 wie NO_2H werden durch den Braunsteinturm absorbiert. Die SO_2 eignet sich nicht zur Beseitigung der NO_2H aus der Luft. Was wir oben S. 123 auf SO_2 -Gehalt der Luft gerechnet haben, dürfte zu mehr als der Hälfte auf NO_2H zu rechnen sein.

Wir hatten im Mittel in 10 Tagesversuchen gefunden für den cbm Luft 3,28 mg SO_2 entsprechend der Änderung des Titors der Permanganatlösung und

1,12 mg SO_2 entsprechend der hypothetischen organischen Substanz.

Aus der Bestimmung der NO_2H im Kondenswasser nach Kühlung mit flüssiger Luft läßt sich entnehmen, daß ein cbm Luft 1,3 — 3 mg an NO_2H und NO_3H enthält.

Wenn wir auch die Menge der schwefligen Säure auf etwa 1—1,5 mg pro cbm bewerten¹⁾, so ist diese Menge doch viel größer als die in der Luft nachzuweisende Rufsmenge, die nur Bruchteile eines Milligramms beträgt.

Die Rauchschwängerung ist sichtbar, die vielmals größere Schwängerung mit SO_2 und den anderen Produkten wie NO_2H etc. dagegen unsichtbar.

Die vorläufigen Schätzungen würden also darauf hinauslaufen, daß die Verunreinigungsquote mit Rauchgasen im allgemeinen um 1—2‰ der Luft betragen dürfte, Werte, die aber in einzelnen Großstädten bereits erheblich überschritten sind.

1) Wahrscheinlicher Wert.

Die Rauchgasschwängerung der Atmosphäre ist also nach diesen Untersuchungen, die keine abschließenden sein sollen, eine recht bedeutsame.

Die auf Permanganat reagierenden Körper NO_2H und SO_2 , vielleicht auch den organischen Anteil(?) bezieht die Luft grösstenteils aus den Feuerungen. Ob nicht neben SO_2 , die NO_2H auch mit zu den »reizenden« Stoffen für die Schleimhaut gehört, ist heute nicht zu sagen. Die Natur der NO_2H widerstreitet dieser Annahme an sich nicht.

Neben der chemischen Analyse der Luft habe ich in neuerer Zeit auch die biologische Wirkung der Luftarten geprüft und prüfen lassen. So die Wirkung der Luft geschlossener Räume auf die Atmungsorgane der Menschen durch Wolpert, auf Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme, und die Wirkungen des Kondenswassers der menschlichen Lungenatmung und der durch Leuchtmaterialien verunreinigten Stubenluft auf das überlebende Froschherz durch Peters.

Eine Anwendung zum Vergleich zwischen Stadt- und Landluft haben diese Methoden bis jetzt nicht gefunden.

IX. Optische Verhältnisse und klimatische Wirkungen.

Durch die vorliegenden Untersuchungen haben wir jetzt ein Bild der Verunreinigung der Luft erhalten, die durch die Ableitung der Ergebnisse aus verschiedenartigen Unterlagen und deren Übereinstimmung einen hohen Grad von Sicherheit gewinnt.

Die chemische eigenartige Beschaffenheit der Luft ist die Ursache für wichtige optische Veränderungen derselben für Wirkungen, die sich in klimatischer Hinsicht in einer Stadt geltend machen.

Man mag vielleicht staunen über die geringen Werte, welche die Luftverunreinigung dem Gewichte nach ausmachen. Der Fehler liegt an uns, daß wir aus den sichtbaren Änderungen auf mächtige Unterschiede geschlossen haben.

Man muß sich aber eben an diese Art von Gröszenverhältnissen erst gewöhnen. Das Eine aber steht als Tatsache fest,

dafs diese kleinen chemischen Schwankungen in der Luftzusammensetzung es sind, die weittragende Folgen erzeugen.

Freilich ist die chemische Zusammensetzung der Luft in der Stadt nichts Stationäres. Wir haben sogar zeitweise sehr erhebliche Abweichungen von den Mittelwerten, die selbst tageweise Differenzen um das Sechsfache ausweisen und in kurzen Zeiten noch gröfsere Beträge erreichen können.

Bei den Schwankungen in den Tageswerten, namentlich in den einzelnen Tagesstunden, kommen die grofsen lokalen Abweichungen noch in Betracht, die Rückwirkungen einzelner gröfserer Fabriketablissemments auf die Umgebung, die Wirkung einzelner Höfe in schlecht gebauten Häuserkomplexen. Nicht in Betracht gezogen sind auch die neben SO_2 vorkommenden Säuren, SO_3 und der Staub im eigentlichen Sinne, der natürlich lokal eine mehr oder minder grofse Bedeutung haben kann. Im Verhältnis zum Rufs begrenzt sich sein Vorkommen wesentlich auf die tiefsten Luftschichten mancher Strafsen und speziell der Höfe.

Die eigentlichen groben Beimischungen von Strafsenstaub kommen nur in der trockenen Jahreszeit in Betracht, können aber dann nach allem was man weifs ganz gewaltige Werte erreichen, so dafs man mit wenigen Atemzügen mehr an Substanz in die Lunge einführt als mit der gesamten Atemluft eines Tages an Rufs. Sie hängen mit den Eigentümlichkeiten der Strafsen — Bauweise, Verkehr — zusammen und schädigen vor allem die Anlieger.

Für die atmosphärische Veränderung im grofsen Stiele sind die feineren Rufsanreicherungen viel wichtiger als die lokalen Entwicklungen groben Staubes.

Ich glaube nicht, dafs hier in Berlin der eigentliche Strafsenstaub im hohen Mafse zur Verunreinigung der höher liegenden Luftschichten beiträgt oder an sich »nebelbildend« wirkt. Gerade in den trüben Monaten haben wir überhaupt kaum Strafsenstaub, vielmehr nasse, feuchte Flächen, Schnee usw.

Die Mitbeteiligung des Staubes an der Trübung der Atmosphäre überhaupt will ich natürlich damit nicht in Frage stellen.

In makadamisierten Städten würde es wohl Interesse bieten, die Staubmengen näher in ihren Beziehungen zur Luftverschlechterung zu verfolgen, auch schlecht gefugtes Pflaster erzeugt einen sehr unangenehmen, weil an exkrementellen Stoffen reichen, gut flugfähigen Staub.

Ebenso kann vom Standpunkt der Verbreitung von Infektionen eine aufwirbelnde Staubwolke und der Staubgehalt einer kurzen Spanne Zeit, die sich im Tagesmittel gar nicht oder nur wenig ausdrückt, sehr bedeutungsvoll werden.

Die Rauch- und Staubschwängerung der Stadtatmosphäre findet ihren beredtesten Ausdruck in der Trübung der Atmosphäre, den Wolken, hochstehender Nebelbildung und tiefliegenden Nebeln, von deren Betrachtung wir ausgegangen sind.

In der Stadt Berlin selbst herrschen, wie die letzten Jahre häufig zu beobachten Gelegenheit gegeben haben, lokale Eigentümlichkeiten der Nebel- und Wolkenbildung.¹⁾

Man kann sich gelegentlich einer Fahrt mit der Stadt- und Ringbahn leicht überzeugen, wie ungleich verteilt die Nebelerscheinungen oder die dunstige Atmosphäre zu sein pflegen. Der Norden und Nordosten dürfte viel ungünstiger wie der Süden und Westen gestellt sein; teils wegen der Mehrproduktion von Rauch durch die Fabriken, teils durch die Eigenart der Windströmungen — W., SW. — die hierher die verunreinigte Luft der im Windstrich gelegenen Quartiere bringen.

Es ist durchaus nicht schwierig, in Berlin den Unterschied in der Qualität der Stadtluft auch je nach der Windrichtung wahrzunehmen. Je länger die Wegstrecke, die der Wind über die Stadt zurückgelegt hat, um so mehr tritt der Rauchgeruch in den Vordergrund. Hat er nur einen kurzen Weg über die Stadt genommen, so hat die Luft noch den erfrischenden Geruch einer reinen Atmosphäre.

Einzelne Tage verhalten sich im Geruch der Luft eben auf Grund wechselnder Windrichtung ganz verschieden. Selbst der

1) Von Nebeln in der Nähe von Wasserflächen sehe ich hier ganz ab.

dicht in den Straßen liegende Tiefnebel kann manchmal rein und wenig riechend sein, dies ist aber höchst selten der Fall.

Meist ist die Beimengung fremder Substanzen zur Luft ganz unzweifelhaft. Namentlich den Tiefnebel begleitet fast immer eine ganz fühlbare Zunahme der riechenden Bestandteile. Es wird aus dem nur die Kleider nässenden Nebel zugleich eine drückende beklemmende Luft mit mehr oder minder großen Veränderung der optischen Eigenschaften derselben, indem ausgeprägt ein gelblicher Farbenton sich beimengt, der zweifellos auf die Rauchbestandteile bezogen werden muß.

In der Regel ist in den Wintermonaten der Hochnebel eine gleichmäßige nicht gegliederte Wolkenschicht.

Noch merkwürdiger ist der an manchen Tagen und besonders in einigen Fabrikbezirken über den ganzen Himmel ausgedehnte gelbbraune Dunst, der im Abstand von wenigen Häusern die Gegenstände verschleiert, sie undeutlich macht und ganz absonderliche malerische Effekte gibt, namentlich hübsche Kontrastwirkungen durch tiefblaue Schatten. Bei geringerem Grade dieser Erscheinung scheint nur der Horizont des sonst anscheinend wolkenfreien Himmels verändert.

Die Trübungen des Horizontes im Norden der Stadt sind auch an heiteren Tagen in den Vor- und Nachmittagsstunden überhaupt sehr häufig. Der Dunst läßt kaum wahrnehmen, welcher Art die Himmelsbedeckung ist, selbst tiefstehende Wolken lassen sich dann nur schwer als etwas Selbständiges erkennen. Die Trübung steigt bisweilen bis zur Hälfte des Horizontes auf; die Sonne ist kaum sichtbar oder doch matt, die Wolkenmassen, deren Ränder naturgemäß in blendendem Weiß erscheinen sollten, sehen bräunlich aus. Wenn die Sonne durchdringt, ist ihre Lichtstärke stark vermindert. Diese halbtrüben Vormittage — bis 10 Uhr! — waren Mai und Juni 1905 sehr häufig.

An einem Junitage bei 18° Temperatur und 60% Feuchtigkeit lagerte über der T-Straße und der ganzen Gegend eine Dunstmasse, so dicht, daß selbst große Gegenstände auf 50 Schritt Entfernung verschleiert erschienen. Von einem wahren »Nebel« konnte keine Rede sein. Es handelt sich bei diesen Vor-

kommissen offenbar um weit verbreitete Rauchmassen, worauf ja auch der rötlich braune Ton der Luftfarbe hinwies. Nicht immer macht sich der Geruch nach schwefliger Säure in intensiver Weise geltend, was ja mit der Art des Brennmaterials zusammenhängen kann oder darin begründet ist, daß im Sommer überhaupt wegen der hohen Temperatur die schweflige Säure nicht in demselben Maße empfunden wird. Auch die Rauchquellen sind im SO_2 -Gehalt verschieden, Lokomotivenrauch enthält sehr wenig davon.¹⁾

Auch die desodorisierenden Beimengungen flüchtiger wohlriechender Substanzen, die Parfümierung der Luft durch blühende Bäume und Sträucher, der Wiesengeruch und Heugeruch muß vom Frühjahr ab in Betracht gezogen werden.

Verflüssigt man die Luft zum Teil, so wird mit den ersten Anteilen des Sauerstoffs, wie ich gesehen habe, auch der Wohlgeruch mit abgeschieden, und kann beim Vergasen der Luft ganz deutlich wahrgenommen werden und zwar in verstärktem Grade, wie sich aus der Konzentration dieser Luft mit den ersten Anteilen der Kondensation von selbst versteht.

Interessant, aber selten ist bei uns das Eindringen des »Nebels« in Zimmer, über das auch in anderen Städten geklagt wird. Ich habe es ausgeprägt einige Male beobachtet. Von »Nebel« kann natürlich keine Rede sein, denn die Hygrometer zeigen — in geheizten Zimmern — vielleicht Werte von 50% u. dgl. Die Dunstigkeit der Luft ist aber ganz offensichtlich. Es handelt sich um die Rauchquote des Nebels, der selbst sich auflöst und von der trockenen Stubenluft aufgenommen wird.

Bei dunstiger Luft, wie ich sie oben beschrieben, kann man gleichfalls die Lufttrübungen in den Wohnstuben beobachten, was eigentlich selbstverständlich ist.

1) Diese Angabe kann freilich allgemeine Gültigkeit nicht in Anspruch nehmen. Ich meine die Londoner Untergrundbahn war vor Jahren eine Stätte, die gerade wegen des zeitweise unerträglichen Geruches nach SO_2 als typisches Beispiel für eine solche Luftverunreinigungsart genommen werden könnte.

Da die Bedingungen zur Bildung von Wassernebeln in der Stube fehlen, sehen wir die eine Ursache der Nebelbildung, den Qualm der Essen in seiner ursprünglichsten Form, also das wahre Rauchgerüste, vor uns.

Soviel über die äußere Luftbeschaffenheit. Also auch ohne Nebel und Wolkenbildung haben wir häufig eine erhebliche Trübung der Atmosphäre zu verzeichnen.

Man sollte zwischen diesen beiden Trübungsformen der Atmosphäre wohl unterscheiden, oder richtiger gesagt auf die einfache Rauchschwängerung mehr achten als bisher, denn man findet letztere eigentlich fast nie erwähnt.

Wenn es auch von Interesse sein kann, die Veränderungen der Luft einfach mit den Sinnen zu beobachten und zu verfolgen, so bedürfen wir zur näheren wissenschaftlichen Analyse der präziseren zahlenmäßigen Feststellung der Erscheinungen.

Unter den Erscheinungen, die Dunst und Nebel in den Großstädten verursachen, ist die Abblendung und Verdeckung der Sonne, der Mangel direkten Sonnenscheines, die aufdringlichste.

Schon seit den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts verfügen wir über einfache Instrumente, den Sonnenschein zeitlich zu registrieren. Die Methode hat sich allmählich mehr und mehr eingebürgert, so daß wir jetzt über ausgedehnte praktische Untersuchungen verfügen, die das, was die Erfahrung über die Nebel- und Dunsthäufigkeit aussagt, in zählbare und meßbare Form brachten.

Näheres über die Sonnenscheindauer in Europa findet sich bei Bebbber — Naturw. Rundschau 1895 Bd. X. S. 597 — berichtet. Hamburg teilt, wie der Verfasser auseinandersetzt, mit London die unerfreuliche Eigentümlichkeit einer starken Verminderung der Sonnenscheinstunden gegenüber dem benachbarten Lande als Ausdruck der den Sonnenschein kürzenden Wirkung des Nebels. Hamburg steht gegen die ganze Umgebung seines Nachbarlandes erheblich im Sonnenschein zurück.

August Eichhorns (Peterm. geogr. Mitteilungen 1903 XLIX S. 102) Sonnenscheinkarte läßt die ungünstige Lage größerer,

industriereicher Orte nicht verkennen. Verhältnismäßig sehr sonnenscheinarme Gebiete sind außer Hamburg Magdeburg und Chemnitz. Von Berlin hat Glan schon längst bewiesen, daß wir uns mit $\frac{1}{4}$ des Sonnenlichtes begnügen müssen, das der geographischen Lage nach uns zukäme. Der sonnenscheinreichste Ort unserer Nachbarschaft ist Jena.

Für Berlins Nachbarschaft erfolgten die eingehendsten Messungen bis jetzt nur auf dem Telegraphenberge zu Potsdam. Der Freundlichkeit Geheimrats v. Bezold verdanke ich aber nachstehende Zusammenstellung über die Stationen Potsdam, Blankenburg und Berlin-Seestraße. Die letztere am Rande der Stadt NW, 5 km etwa vom Mittelpunkt abstehend; Blankenburg bereits in freier Umgebung NW, 9 km vom Schloß zu Berlin in der Luftlinie entfernt; Potsdam 27 km.

Zu vergleichen sind aus nicht weiter hier zu verfolgenden Gründen nur die Jahre 1893—1900.

Ich entnehme aus der Tabelle folgende Mittelwerte:

Sonnenschein in Stunden:

	Okt.	Nov.	Dez.	Jan.	Febr.	März	Juni
Potsdam	96	66	54	48	67	110	251
Blankenburg	89	59	35	37	63	103	242
Berl. Seestr.	94	64	41	36	61	102	264
Hamburg	64	37	21	30	60	91	164
Magdeburg	84	56	40	52	72	115	221

Sonnenscheindauer in Stunden.

		Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jahr
Potsdam	1893	79	55	135	259	233	284	227	242	143	70	62	78	1867
	94	77	83	137	168	234	179	253	154	151	48	44	54	1582
	95	33	60	112	197	269	238	230	213	213	94	72	23	1754
	96	32	94	104	114	215	284	231	197	109	107	86	45	1618
	97	16	85	82	159	189	292	162	220	121	89	79	62	1556
	98	42	44	67	68	202	255	168	263	176	70	55	52	1462
	99	79	57	134	173	190	243	216	278	110	157	79	81	1797
	1900	23	59	107	161	235	233	288	245	147	136	53	40	1727
	Mittel	47,6	67,1	109,7	162,4	220,9	251,0	221,9	226,5	146,2	96,4	66,2	54,4	1670

		Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Jahr
Blankenburg bei Berlin	1893	53	50	130	249	234	283	230	245	147	68	55	56	1800
	94	62	79	134	148	225	181	255	149	147	56	38	36	1510
	95	34	58	105	199	275	244	228	206	198	88	78	18	1731
	96	25	91	101	116	195	285	227	177	114	98	78	22	1529
	97	13	79	70	161	171	275	148	200	121	94	68	48	1448
	98	33	31	72	67	180	240	141	243	153	66	43	32	1301
	99	62	57	116	157	180	204	185	267	98	125	65	46	1562
	1900	16	56	94	164	207	222	265	227	118	118	45	20	1552
	Mittel	37,2	62,6	102,7	157,6	208,4	241,7	209,9	214,2	137,0	89,1	58,7	34,7	1556
Seestraße	1893	50	49	127	247	240	302	242	255	144	69	58	64	1847
	94	59	77	134	150	236	200	268	167	150	53	48	35	1577
	95	32	54	99	204	287	253	246	219	205	94	78	19	1780
	96	28	88	107	126	210	304	241	195	116	102	77	25	1619
	97	14	71	77	161	196	309	170	222	122	95	66	54	1507
	98	34	36	66	77	200	264	162	261	159	60	53	46	1418
	99	62	57	128	179	200	227	218	278	102	138	72	58	1714
	1900	9	58	99	178	228	255	281	256	150	141	57	36	1748
	Mittel	36	61,2	102,1	165,2	224,6	264,2	228,5	231,6	143,5	94	63,6	41,5	1651
Berlin	1901	83	86	87	167	272	238	307	250	190	113	37	34	
	02	27	82	79	206	196	256	209	183	165	85	101	40	
	03	50	52	118	117	216	217	231	159	169	94	22	42	
	04	27	30	104	155	223	249	330	276	170	78	22	30	
	05	79	54	104	87	229	275	237	214	106	83	43	28	

Eine zentrale Beobachtungsstelle etwa in der Mitte der Stadt scheint bisher vergleichende Messungen nicht veröffentlicht zu haben. Die Seestraße gibt jedenfalls Werte an Sonnenschein, die wesentlich über das Mittel des Stadtgebietes fallen müssen. Nach Blankenburg wird die Berliner Luft durch die südwestlichen Winde, welche überwiegen, geblasen und der Sonnenschein gemindert.

Beim Vergleich der Zusammenstellung ersieht man den Einfluss der Stadt am besten im Dezember und Januar. In den Sommermonaten verwischt sich derselbe, weil dann mit zunehmender Wärme überhaupt die Möglichkeit der Dunstbildung und mit dem Fehlen des Hausbrandes für die Erwärmung der Wohnung eine weitere Ursache zur Dunstbildung fehlt.

Der klimatische Beweis, daß Berlin unter dem Einfluß seiner eigenen Rauchentwicklung zu leiden hat, daß sich Einwirkungen auf die Dunstbildung und Nebelbildung finden und zwar nicht in kleinlichen Proportionen, steht also sicher.

Unter diesem Gesichtspunkt wird man sich wieder die Zahlen über die Luftzusammensetzung vor Augen führen müssen, wir haben kaum mehr als 1—2‰ Rauchgasbeimengung zur Atmosphäre. Und doch ist dies zureichend für die Veränderung der gesamten Wärme- und Lichtzufuhr durch die Sonne.

An den recht düsteren Tagen steigt allerdings die Luftverunreinigung noch mehr; so fanden sich im Februar 1906 gar keine Tiefnebel aber doch recht dunstiges trübes Wetter während dem der CO_2 -Gehalt der Luft 0,4‰ noch überschritt und die Rufsmengen fast doppelt so groß wurden wie sonst. Diese Tage waren fast immer von sehr geringer Luftbewegung.

In Hamburg beeinflusst der Hafenverkehr, der in den Sommermonaten nicht kleiner ist wie im Winter, den Sonnenschein in hohem Maße. Aber auch die Lage der Seewarte nahe dem Hafen trifft wohl diejenige Stelle der Stadt, wo Rauch und Rufs in ihrer ganzen Gewalt wirken können. Der Stadtdunst steigert, wie man sieht, die Sonnenarmut, aber nur dann, wenn die gesamte klimatische Lage, auch die der Umgebung der Stadt, ungünstig ist, kommen in der Stadt selbst die größeren Einschränkungen des Tageslichts zustande. Er ist ein Faktor, welcher die sonstige Witterung ungünstiger macht, aus sich heraus offenbar aber nicht, oder noch nicht den Sonnenmangel erzeugt.

Die Verschiedenheit der Strahlungsenergie der Sonne im Laufe des Tages macht die einzelnen Werte über Sonnenscheinstunden höchst ungleich. Wenn es sich um gewisse biologische Wirkungen des Sonnenscheins handelt, so ist die Tagesstunde des Sonnenscheins von Bedeutung, aber auch die monatliche Schwankung dieser Intensitäten von Belang, ferner ist die Strahlung während des Wintersolstitiums eine andere als während des Hochstandes der Sonne. Doch will ich auf diese Frage zunächst nicht weiter eingehen. Es wird Sache der meteorolo-

logischen Institute sein, hierüber in den nächsten Jahren weitere Aufstellungen zu geben, wie sie ja auch die Originalzahlen bisher festgestellt haben.

In der großstädtischen Atmosphäre haben wir aber, unabhängig von jeder Wolkenbildung im engeren Sinne, eine dauernde Verminderung der Durchgängigkeit der Atmosphäre für das Sonnenlicht, wie aus den täglichen Wahrnehmungen an sich schon geschlossen werden darf. Der Mangel an Himmelsbläue auch an klaren Tagen und die Glanschen Beobachtungen über die Luftdurchsichtigkeit im besonderen, geben dem Gedanken Raum, daß die »Stadtsonne« niemals den vollen Wert ihrer natürlichen Strahlungskraft besitzt. Dies quantitativ zu messen, wird zweifellos als ein Desiderat unseres Wissens und als eine Aufgabe moderner Forschung angesehen werden müssen. Wenn ich recht unterrichtet bin, werden die schweizerischen meteorologischen Stationen zurzeit mit pyrheliometrischen Apparaten ausgestattet.

Es wird notwendig werden, nach Maß und Zahl festzustellen, wie viel uns von der Sonnenstrahlung entzogen wird.

Freilich wird auch der Wärmeverlust in der Nacht von Interesse sein und dieser wird durch die dunstige Atmosphäre eine Verringerung erzeugen. Es kommt uns aber weit weniger auf die gesamte Wärmeökonomie des Klimas einer Stadt dabei an, nicht auf Gewinn oder Verlust von einer größeren oder kleineren Zahl von Kalorien, als auf die Einbuße an Sonnenlicht. Diese kann größer sein als man denkt und durch eine Behinderung der nächtlichen Ausstrahlung nicht wieder kompensiert werden.

Die Resultate werden für die Hygiene wie auch für die Landwirtschaft von hohem Interesse sein. Man hat eingesehen, daß die Größe der Lichtmenge und Sonnenenergie in wichtigen Beziehungen zum Gedeihen der Pflanzen steht.

Aber kehren wir zu den Erscheinungen der trüben Tage überhaupt zurück.

Es fällt in den letzten Jahren vielen auf, daß der Trübheitsgrad der bedeckten Tage selbst vermutlich in dem

Sinne einer fortschreitenden Abnahme des Lichtes und der Zunahme der Dunkelheit sich ändert. Die drückenden Dunstmassen werden nicht nur häufiger, sondern auch kompletter, dichter.

Neben dem Bedürfnis der Bestimmung der Sonnenscheinstunden kann das andere einer direkten photometrischen Messung oder ähnlicher Methoden nicht länger mehr zurückgewiesen werden.

Der Dunkelheitsgrad ist an den einzelnen Tagen grundverschieden; diese Grade müssen aber quantitativ gemessen werden.

Der Mangel an Sonnenschein ist in den Monaten vor dem Wintersolstitium ein derartig großer, daß wir fast von sonnenlosen Monaten sprechen könnten. Sonnenschein ist eine seltene Ausnahme.

Aber diese sonnenlose Zeit hat eben ihre bedeutenden Unterschiede und diese Grade der Verschiedenheit festzustellen, ist eine besondere Aufgabe. Am 22. Dezember 1903 wußten die Tageszeitungen folgendes zu berichten:

Ein Londoner Nebel lagerte gestern über Berlin und verursachte eine außergewöhnliche Finsternis. Zahlreiche Geschäfte, Straßenbahnwagen und Omnibusse mußten zu künstlicher Beleuchtung greifen. Eine ungeheure Nebelwolke in einer Ausdehnung von etwa einem Kilometer und einer Breite von ca. 600 Metern zog gestern vormittag in langsamer Bewegung von SSO. nach SSW. über Berlin hinweg. Langsam drängte sich der Nebelstreifen nach der Stadtbahn zu und nun trat, seit ihrem Bestehen zum ersten Male, die Erscheinung ein, daß am Tage vollständiger Nachtdienst eingerichtet werden mußte. Gegen 2 Uhr nachmittags traten frische Dunstmassen auf, die in einer allerdings größeren Ausdehnung fast denselben Weg nahmen, wie am Vormittag die Nebelwand, und gegen $\frac{1}{2}$ 3 Uhr erreichte die Verfinsterung einen derartigen Grad, daß auf der Stadtbahn wiederum der Nachtdienst eingerichtet wurde.

Ich habe die Gelegenheit benutzt, um an diesem Tage eine genaue Messung des Lichts mit dem Weberschen Photometer vornehmen zu lassen.

In der Klosterstraße 36 wurde auf einem freien Balkon durch Professor Wolpert gemessen:

Zeit	Meterkerzen		
	Rot	Grün	Überhaupt
11 Uhr 15 Min.	1,4	4,2	2,8
11 „ 20 „	1,7		
11 „ 30 „	1,0		
11 „ 40 „	0,7	2,1	1,4
12 „	2,7		
12 „ 30 „	70,0		

Am darauffolgenden mäßig hellen Tage, 22. Dezember 1903, war um 2 Uhr die Helligkeit in Rot 405, in Grün 1091, überhaupt 778 Meterkerzen.

Die Lichtabsorption war so stark, daß wir nur $\frac{1}{3000} - \frac{1}{4000}$ der sonst zu erwartenden Helligkeit erhielten und nur $\frac{1}{500}$ der am darauffolgenden mäßig hellen Tage beobachteten Lichtstärke.

Wie hochgradig durch die Wolkenwand die Lichtmenge der Sonne verringert wird, sieht man noch, wenn man die Beobachtungen Erismanns während der Sonnenfinsternis am 28. Mai 1900 heranzieht (Arch. f. Hygiene, Rundschau 1900, Nr. 24). Die Verfinsterung betrug damals etwa 66% der Sonnenfläche, die Lichtabnahme aber 70%; 186 Meterkerzen war die bei der Verfinsterung bleibende Lichtmenge.

Die oben geschilderte Dunkelheit ist eine außerordentliche und kommt zur Mittagszeit glücklicherweise nicht oft vor.¹⁾ Tage mit einer Lichtmenge, die nicht viel von 100 Meterkerzen um die Mittagsstunde abweichen, sind aber auch noch sehr düstere, weil in den Wohnräumen selbst, bei den geschlossenen Doppelfenstern zur Winterszeit der Lichtverlust ein sehr großer zu sein

1) Ein sehr dunkler Tag war auch der 23. Okt. 1905, an dem nachträglich die bereits außer Betrieb gesetzte Straßenbeleuchtung wieder angeordnet werden mußte.

pflegt. Wir müssen allmählich genauere Auskunft erhalten über die Häufigkeit solcher Tage, aber auch über den Grad des Lichtmangels. Die Hauptverringerung der Lichtstärke findet in den Morgen- und Nachmittagsstunden statt; aber auch zur Mittagszeit haben sozusagen maximale Verdunkelungen stattgefunden.

Die Notwendigkeit systematischer Lichtmessungen glaube ich nicht noch weiter begründen zu müssen; dazu wird es natürlich einer gewissen Organisation der Arbeit bedürfen und einer weiteren Ausdehnung derselben auf mehrere Orte.

Methodisch leistet der Webersche Photometer bei kleinsten Lichtmengen, wie sie in diesem uns beschäftigenden Falle in Frage kommen, nicht alles, was zu wünschen wäre.

Das Instrument ist ohnedies wegen des hohen Preises nur beschränkter Verbreitung zugänglich; indess eignen sich ja andere vereinfachte Photometer, vielleicht nach einigen Aptierungen noch besser — zu der Lösung unserer Aufgabe.

Die Firma Krüfs in Hamburg liefert ein Photometer, welches für die in Frage stehenden Aufgaben besonders geeignet erscheint.

Als Vergleichseinheit dient bei dem Krüfsschen Photometer die Hefner-Altenecksche Amylacetatlampe. Die Abschwächung des Lichtes geschieht durch die wechselnde Entfernung einer Milchglasplatte, die das Ende eines photographischen Balges einnimmt; hier befindet sich auch das Okular, ähnlich wie bei den neueren Photometern nach Weber eingerichtet.

Das zu untersuchende diffuse Licht wird einer weißen Platte entnommen, die in bestimmter Entfernung auf einem mit dem Okular festverbundenen Eisenstücke ruht und die verschiedensten Winkelstellungen zulässt.¹⁾ Das Einstellen ist schnell gemacht und der Weberschen Konstruktion entschieden vorzuziehen. Die Abstufungen gehen von wenigen Kerzen bis 1000 Meterkerzen, indem durch Einschalten dreier Platten die Angaben des Photo-

1) Wird die Platte von einer Lichtquelle erhellt, so lassen sich auch direkte Messungen einer Lichtquelle selbst machen.

eterschlittens entweder mit 0,1, 1,0 oder 100 zu multiplizieren sind. Ich ziehe dies Photometer den bisher benutzten Instrumenten wegen dieser leichten Ausführung der Experimente bedingungslos vor, wenn auch noch einige technische Abänderungen wünschenswert erscheinen.

Einzelmessungen können über die Bedeutung des Lichtverlustes natürlich keine ganz befriedigende Auskunft geben, dazu sind registrierende und fortlaufende Messungen unerlässlich.

Immerhin sind aber auch Einzelmessungen, so lange man über andere nicht verfügt, von Wert; handelt es sich ja doch wesentlich zunächst um die Feststellung der dämpfenden Wirkung der Lichtstrahlen durch die Bewölkung.

Es muß also durch besondere Untersuchungen die jeweilige Dämpfungskraft der Bewölkung festgestellt werden, weil man dadurch einen Schritt weiterkommen kann in der Beurteilung der zunehmenden Dürsterkeit des Großstadtklimas.

Solche Lichtmessungen müssen aber zum Teil ihren Vergleichspunkt durch gleichzeitige Beobachtung der Lichtstärken des diffusen Tageslichts außerhalb bewohnter Orte suchen, weil ja auch die »klaren« Tage in der Stadt offenbar weniger Licht besitzen als freier gelegene Punkte in reinster Luft.

Die Messungen brauchen aber nicht photometrisch im engeren Sinne zu sein, auch die pyrheliometrischen Methoden könnten hierauf übertragen werden.

Es ist auffallend, daß man ausnahmsweise auch starke Nebelbildungen beobachtet, welche zwar Eigentümlichkeiten der Stadt sind, d. h. außerhalb derselben nicht gleichzeitig wahrnehmbar sind aber doch mit einem großen Kohlensäuregehalt der Luft nicht einhergehen. So war es z. B. bei dem vorerwähnten starken Nebel 1903. Man muß aber dabei erwägen, daß natürlich die Beschaffenheit und Geneigtheit der Atmosphäre, zur Nebelbildung überzugehen, nicht immer ganz die gleiche sein wird, also gleiche Rauchanteile doch ungleich wirken können, neben den Rauchmassen aber wohl auch die Größe des gleichzeitig entwickelten Wasserdampfes nicht ohne Bedeutung sein dürfte, wenn bestimmte

atmosphärische Einflüsse dessen Verdünnung durch die übrige Luft hemmen. Endlich steht ja die CO_2 der Luft zu Rauch und Wasserdampf in keinem festen unabänderlichen Verhältnisse.

Die fortschreitende Großstadtbildung, die Errungenschaften der Kultur und Technik erfordern, wie wir im einzelnen näher ausgeführt haben, leider eine weitgehende Benutzung der Kohle und ihrer Derivate als Brennmaterial und bringen dadurch immer mehr wesentliche Veränderungen der Atmosphäre zustande.

Auch wenn man sich von allen Übertreibungen, wie sie so oft von Unberufenen gemacht werden, fernhält, erkennen wir doch an den unbezweifelbaren Wirkungen auf die Atmosphäre und das Pflanzenwachstum die klimatische und biologische Bedeutung der Veränderungen.

Die vorliegenden Betrachtungen stellten sich zur Aufgabe, statt vager und unbestimmter Behauptungen für das, was mit unserer Stadtatmosphäre vorgeht, einen genaueren Ausdruck zu finden und eine Begrenzung der Größenordnung der Luftverschmutzung zu gewinnen.

Die Notwendigkeit weiterer systematischer Untersuchungen der Atmosphäre kann nicht geleugnet werden. Die vielseitigen Beziehungen der Atmosphäre des Lichtes und der Strahlung überhaupt für das gesunde Leben sind wenigstens in großen Zügen bekannt, aber die experimentellen Stützen, d. h. die zahlenmäßige Normierung noch immer dürftig. Nach allen Richtungen mangelt es nicht an Aufgaben für Arbeiten, wohl aber an Arbeitern. Es ist üblich geworden, jede hygienische Arbeit mit der Begründung einzuleiten, daß es sich dabei um die Frage einer direkten Schädigung des menschlichen Körpers handle, deren Nichtbeachtung mit einer bestimmten Anzahl von Todesfällen sich strafe.

Solch krasse Behauptungen sind zwar auch sonst nicht immer richtig, aber hier bei der Rückwirkung der Luftbeschaffenheit sind solche plötzliche Rückwirkungen auch gar nicht zu erwarten, da es sich zweifellos erst um die Folgen sehr langdauernder Schädlichkeiten handeln muß, wie solche ja für den Botaniker wenigstens auf der Hand liegen.

Aber diese sind deshalb nicht minder bedeutungsvoll, wenn sie auch erst in Monaten und Jahren einen Nachteil erzeugen. Millionen leben ja nicht vorübergehend, sondern dauernd in der Stadt und sind daher fortgesetzt den Einflüssen verschiedener Art ausgesetzt. Unsere heutige Experimentierkunst reicht an den Nachweis feinsten Schädigungen solcher Art nicht im entferntesten heran.

Den Faktor oft wiederholter Schädigungen und den Faktor »Zeit«, d. h. langdauernder Schädigungen kann man im Experiment nicht durch die Erhöhung der Stärke der Einwirkung kompensieren, wie so oft geschieht. Fast immer wieder verfallen Experimentatoren in den Fehler, daß sie an Stelle der Frage nach den chronischen Wirkungen kleinster Stoffmengen einen kurzen Vergiftungsversuch mit großen Dosen setzen.

Wir werden also in allen diesen und ähnlichen Fällen die zwingenden Beweise einer Schädlichkeit nicht von heute auf morgen erbringen, vielleicht liegen die üblen Folgen auch an ganz anderen Stellen, als wo wir sie im Organismus zuerst auffinden möchten und suchen.

Die Stadtluft hat aber nicht nur ihre Wirkung zur Lunge, sondern ihre klimatische Beziehung zur Trübheit der Atmosphäre, und diese Seite greift ja ins Menschenleben in offenkundigster und vielseitigster Weise ein.

Die Folgen des Lichtmangels für die städtische Bevölkerung als ungünstige lassen sich nicht wohl verkennen; Gesunde und Kranke leiden unter diesem permanenten Dämmerlicht. Die Rolle des Tageslichts ist eine so vielseitige, daß hierüber kaum weiter zu debattieren sein wird.

Im Hinblick auf die in der neuesten Zeit wiederholt betonten Beziehungen der akuten Lungenerkrankung zur schlechten und rauchigen Luft will mir die nähere Untersuchung des Reinheitszustandes der Luft besonders angezeigt erscheinen. Die nähere Begründung dieser Annahmen kann nur durch den direkten bestimmten Nachweis der tatsächlichen Veränderungen der Luftzusammensetzung gegeben und erbracht werden.

Die Großstadt ist ein Wesen, dessen Erscheinungen und Ausfaltungen durchaus einer Erforschung und Überwachung bedarf, nicht von heute auf morgen lassen sich aber die Aufgaben lösen, sondern nur durch eine eifrige, fortgesetzte und vielseitige Untersuchung.

Es ist dies eine sehr komplizierte Aufgabe, die sowohl die optischen Verhältnisse, die pyrheliometrischen Messungen, Rauch- und Rußbestimmung, den Nachweis der flüchtigen organischen Verbindungen, der schwefligen Säure ins Auge zu fassen hat.

Für diese Zwecke sollten besondere Stationen geschaffen werden, deren Aufgabe es wäre, die wissenschaftlichen Beweise für die Veränderung der Atmosphäre der Großstadt zu liefern.

Aus den Darlegungen geht hervor, wie wichtig auch als Basis für die spätere Zeit, Jahrzehnte nach uns, die Grundlage einer genauen Erforschung der atmosphärischen Zusammensetzung sein müßte.

Ein Einzelner ist heute nicht mehr in der Lage, eine solche umfassende Bearbeitung der Materie durchzuführen, wie sie für das volle Verständnis der Frage notwendig wäre. Die städtischen Untersuchungen haben auch nur Wert, wenn sie durch Vergleichsstationen im Umkreise der Stadt unterstützt würden. Es erfordert ein solches Unternehmen eine ziemlich umfangreiche Organisation und Mittel und Arbeitskraft, welche nur durch den Staat oder die Gemeinde geboten werden können, dann aber nicht nur die wissenschaftliche Erkenntnis fördern würden, sondern auch für die praktischen Ziele der Luftverbesserungen von Wert sein müßten.

Es wäre unangebracht, hier nicht auf die dringende Notwendigkeit der Reinheit der Luft weiter hinzuweisen und die Fürsorge für die Verbesserung der Stadtluft denen, die es angeht, erneut ans Herz zu legen.

Das Studium der atmosphärischen Veränderung drängt natürlich immer dahin, die Rußüberschwemmung zu mindern oder zu verhindern; bis jetzt scheint der Erfolg solcher Bestrebungen

sehr unsicher. Vielleicht schematisiert man in diesen Fragen allzusehr, es will mir richtig erscheinen, gerade den Nachweis der Größe der Luftverunreinigung und ihrer konkreten Wirkungen näher ins Auge zu fassen. Diese letzteren aber können bei gleichem Rußgehalt der Atmosphäre verschieden sein.

Irgendein ernstlicher Schritt zur Besserung der Rauch- und Rußverhältnisse ist bisher im Sinne der öffentlichen Gesundheitspflege nicht unternommen worden.

Kleine Palliativmittel sind die Vorschriften über den richtigen Gebrauch der Öfen, das Nachschüren usw., vorausgesetzt daß die Mehrzahl der Menschen, die es angeht, sich an derartige Empfehlungen kehrt und sie zu befolgen des Willens ist.

Die Industrie scheint geteilter Ansicht, ein Teil hält jeden Aufwand für Verbesserung des Heizverfahrens oder doch wenigstens für Verminderung des Rußens für irrational und nicht lohnend, andere bemühen sich in der Tat um eine tunlichste Minderung der Rauchgefahr.

Vielleicht hilft uns ein allmählicher Umschwung im Heizverfahren weiter.

Es würde der allmähliche Übergang zur Gasheizung einen großen Fortschritt bedeuten, weil die Anstalten zur Gasgewinnung vor die Stadt gelegt werden könnten und durch die Gasreinigung namentlich die die Luft verschlechternden Schwefelverbindungen der Kohle beseitigt würden.

In einer Großstadt kann freilich auch die ausschließliche Benutzung von Gas zu Heizzwecken alle Übelstände nicht beseitigen, aber zur Minderung derselben vermöchte sie wohl beizutragen.

Spielt aber die Industrie keine so hervorragende Rolle und handelt es sich etwa, wie in den Kurorten, weniger um eine winterliche Beheizung als vielmehr nur um die Verwendung der Hitze zu Kochzwecken, so würde der Übergang zur Gasheizung einen großen Fortschritt in der Luftreinheit erzielen. Die Luftverschlechterung einiger großer Badeorte ist so weit gediehen, daß mir Erwägungen dieser Art geradezu unabweislich erscheinen. Mit der allgemeinen Benutzung von Steinkohlen- oder Wassergas

würden namentlich der Ruß, die teerigen Produkte und die SO_2 aus der Luft zurückgedrängt werden und auch ganz verschwinden können.

Die Besserung der festen Brennmaterialien durch geeignete Brikettherstellung hat übrigens für manche Städte, speziell Berlin, den Gang der Luftverschlechterung gewiß verzögert.

Wenn je eine Aufgabe streng lokalen Charakter hat, so ist es die Bekämpfung der Luftverschlechterung durch die Schornsteingase, allgemeine Schablonisierungen von Vorschriften sind nur ein unnötiger Ballast.

Über die Verwendung des *Bacillus prodigiosus* als Indikator bei Wasseruntersuchungen.

Von

Dr. med. **R. Hilgermann.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-
Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Seitdem C. Fraenkel und Piefke¹⁾ farbstoffbildende Bakterien zur Bestimmung der Bakteriendichte der Sandfilter verwendet hatten, wurden diese Bakterienarten — vor allem der *Bacillus prodigiosus* — des öfteren als Indikatoren etwaiger Undichtigkeiten von Filtrationsanlagen oder als Geschwindigkeitsmesser fließender Wassermenge benutzt. Bei derartigen Versuchen handelte es sich meist um qualitative Nachweise, da die starken Schwankungen der Farbstoffbildung und die Schwierigkeit, der Entwicklung derselben zusagende Nährböden zu finden, die Verwendung dieses Bazillus zu quantitativen Bestimmungen von vornherein zu verbieten schien. Selbst bei geeigneten Nährböden lag immer die Gefahr nahe, daß bei dem üblichen Plattengußverfahren ein großer Teil der Keime nicht an die Oberfläche des Nährbodens zu liegen kam und so der Farbstoffbildung nicht zugänglich wurde. Ist doch aber gerade bei dem *Bacillus*

1) Fraenkel-Piefke, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, Bd. VIII, S. 1.

prodigiosus der Zutritt der Luft Hauptbedingung für die Farbstoffproduktion.

Die in neuerer Zeit mehrfach herangezogene quantitative Wertigkeitsbestimmung von Filtrationsanlagen mit Hilfe des *Bacillus prodigiosus* mußte die Frage nahelegen, wie sich letzteres Bakterium betreffend seiner Farbstoffbildung und Wachstumsbedingungen bei längerem Aufenthalt im Rohwasser verhalte, ob etwa verschieden hoher Keimgehalt desselben einen Einfluß darauf auszuüben imstande sei, und wie weit das nachträgliche Plattenverfahren — der gebräuchliche Maßstab für quantitative Untersuchungen — Schlüsse auf den Wert einer Anlage zu ziehen gestatte. Bei diesbezüglichen Versuchen mußten zunächst die Ausgangsfähigkeiten, welche für die Verdünnung der zu benutzenden *Prodigosuskultur* in Betracht kamen — das Suspensionsmedium also — in ihrem Verhalten dem *Bac. prodig.* gegenüber geprüft werden, um jede Möglichkeit einer vorzeitigen Beeinflussung der Farbstoffbildung auszuschließen. Zu diesem Zweck wurde je eine Öse einer 24 Stunden alten *Prodigosusagar*-kultur — vier verschiedene Stämme kamen bei sämtlichen Versuchen zur Verwendung — in je 25 ccm sterilen Leitungswassers, sterilen destillierten Wassers und steriler Kochsalzlösung sorgfältig verrieben und die Lösung durch fünf Minuten geschüttelt. Von diesen Verdünnungen wurden nach verschiedenen Zeiten je zwei Agarplatten gegossen und durch mehrere Tage bei 22° beobachtet. Da sich erhebliche Unterschiede nicht feststellen ließen, die Farbstoffbildung eine gleichmäßig gute war, wurde zu den weiteren Versuchen als Aufschwemmungsflüssigkeit im Dampf sterilisiertes Leitungswasser verwendet und zwar jedesmal in 25 ccm desselben eine Öse verrieben.

Von dieser Verdünnung wurden zunächst einmal je fünf Tropfen in a) 500 ccm zwei Stunden im strömenden Dampf von 100° sterilisierten Leitungswassers und b) 500 ccm nicht sterilen Leitungswassers (Rohwasser) gegeben, durchgeschüttelt und nach verschiedenen Zeitintervallen mit je 1 ccm Wasser je zwei Agar-Petrischalen angelegt. Die Kolben blieben während der Dauer

des Versuches bei Zimmertemperatur und diffusem Tageslicht aufbewahrt. Niedere Temperaturen, z. B. Kellertemperatur, hatten keinerlei Einflufs auf die Endresultate.

Versuch I.

Einwirkungszeit	Sterilisiertes Leitungswasser	Rohwasser
2 Std.	rote Kolonien	rote Kolonien
4 „	„	„
8 „	„	blafsrote Kolonien resp. weifs umrandet
10 „	„	„
22 „	„	fafst nur weifse Kolonien
33 „	„	weifse Kolonien

Während also die von sterilem Leitungswasser aus gegossenen Platten noch bis zu 33 Stunden — so weit wurden die Untersuchungen ausgedehnt — glänzend-rote Farbstoffbildung erkennen liefsen, ergaben die von Rohwasser aus gegossenen bereits nach 8 Stunden blafsrote oder zum mindesten weifs umrandete Kolonien. Nach 22 Stunden waren nur noch weifse Kolonien vorhanden. Letztere wurden nach vorheriger mikroskopischer Untersuchung auf Kartoffelröhrchen überimpft, wobei nachträgliche Farbstoffbildung nicht mehr eintrat.

Da mit den gebräuchlichen Anreicherungs- und Plattenverfahren nicht entschieden werden konnte, ob diese Zerstörung der Farbstoffbildung die Folge einer völligen Vernichtung oder nur Schädigung resp. Überwucherung des *Bac. prodigiosus* durch andere Keime sei, wurde der für den *Bac. prodig.* optimale Nährboden — die Kartoffel — in der Weise nutzbar gemacht, dafs 3–4 ccm der mit *Prodigiosus* angereicherten Wasser nach derjenigen Zeitdauer, nach welcher die Abnahme der Farbstoffbildung festgestellt worden war, auf möglichst grofse sterile Kartoffelscheiben aufgetragen wurden. Die gleichzeitige Anlegung von Platten diente zur Kontrolle. Bereits nach 24 Stunden trat auf beiden Kartoffeloberflächen schön-rote Farbstoffbildung auf, während die Platten des Rohwassers den oben angegebenen negativen Befund aufwiesen.

Wir ersehen daraus, wie unzulänglich die quantitative Bestimmung mit einem so labilen Bakterium, wie der Bac. prodig., ist, und welche falschen Schlüsse eventuell aus dem Nichtauffinden desselben über die Wertigkeit einer Anlage gezogen werden können. Qualitativ dagegen liefert die oben beschriebene Methode der Ausgießung einer größeren Menge des zu untersuchenden Wassers auf Kartoffelscheiben völlig befriedigende Resultate.

Die Erhaltung der Farbstoffbildung auf den von sterilisiertem Leitungswasser aus gegossenen Platten schien darauf hinzudeuten, daß nicht der lange Aufenthalt im Wasser allein, sondern der Unterschied des Keimgehaltes von sterilisiertem Leitungswasser und Rohwasser die Aufhebung der Farbstoffbildung bewirkt habe. Andererseits mußte daran gedacht werden, ob das durch strömenden Dampf sterilisierte Leitungswasser mit dem Rohwasser gleichwertig zu erachten sei. Konnte es doch vielleicht bei der Sterilisation Umsetzungen erfahren haben, welche günstigere Lebensbedingungen für den Prodigiosus schufen.

Ausschlaggebend in dieser Hinsicht vermochte nur ein Rohwasser zu sein, welches zwar frei von Bakterien war, aber dieselbe chemische Zusammensetzung wie das zum Versuch benutzte Rohwasser hatte.

Zu diesem Zweck wurde das Leitungswasser durch ein Berkefeldfilter filtriert und keimfrei gemacht. Kontrollröhrchen und -Platten des Filtrats waren nach 8 tägiger Beobachtungszeit noch steril.

Gemäß der oben angegebenen Versuchsanordnung wurden nunmehr je 5 Tropfen der Prodigiosusaufschwemmung in folgende 3 Wasserarten gegeben:

1. keimfrei filtriertes Wasser,
2. durch Dampf sterilisiertes Wasser,
3. Rohwasser (Leitungswasser).

Versuch II.

Zeit	Keimfrei fil- triertes Wasser	Durch Dampf sterilis. Wasser	Rohwasser
7 Std.	rote Kol.	rote Kol.	rote Kol.
9 „	„	„	fast nur weisse
11 „	0	rote Kol.	weisse Kol. (1 rote Kol.)
32 „	0	∞ rote Kol.	weisse Kol. (1 rote Kol.)
3 Tage	∞ weisse Kol.	∞ rote Kol.	weisse Kol.

Lehrte dieser Versuch, daß in der Tat im Dampf sterilisiertes Leitungswasser keine einwandfreie Vergleichslösung war, so zeigte er weiterhin, daß der bloße Aufenthalt im Wasser (keimfrei filtriertes Leitungswasser) zwar genügt, um die Farbstoffbildung nach verhältnismässig kurzer Zeit aufzuheben, daß jedoch der Bakteriengehalt des Wassers insofern nicht ohne Bedeutung ist, als bakterienhaltiges Wasser in viel früherer Zeit dieses bewirkt.

Sämtliche auf den 3 Plattenserien weifs gewachsenen Kolonien wurden mit der Platinnadel angestochen, d. h. die Platinnadel wurde in senkrechter Richtung durch die oberflächliche Agarschicht in die Kolonien hineingestochen und auf demselben Wege zurückgeführt, so daß einmal Teile der Kolonie an die Oberfläche kamen, anderseits die Kolonie selbst dem Zutritt der Luft ausgesetzt wurde. Auf den aus sterilisiertem und keimfrei filtriertem Wasser gegossenen Platten waren diese Kolonien nach 24 Stunden rot gefärbt, auf den aus Rohwasser gegossenen hingegen nur diejenigen, die nach 7 stündigem Aufenthalt im Wasser gewachsen waren, die nach 9 stündigem blaßrosa, die nach 11 und 32 stündigem blieben weifs. Das gleiche Resultat ergab die Überimpfung auf Kartoffelröhrchen. Wir ersehen daraus weiterhin, daß der Bakteriengehalt eines Wassers im Gegensatz zu keimfreiem Wasser die Farbstoffbildung nicht nur früher, sondern auch in viel stärkerem Mafse zu hemmen imstande ist.

Auffallend war ferner das reichliche Bakterienwachstum auf den nach 3 tägiger Dauer aus dem keimfrei filtrierten Wasser

gegossenen Platten. Um die Ursache dieses Wachstums eingehender zu prüfen, wurde einmal eine größere Ausgangsmenge — 2 Ösen — verwendet, anderseits der Versuch unter steter Benutzung der oben angegebenen Kartoffelaussaatmethode bis zu 6 tägiger Dauer ausgedehnt.

Versuch III.

Zeit	Steriles Wasser	Keimfrei filtriertes Wasser	Rohwasser
Beginn des Versuches	∞ rote Kol.	∞ rote Kol.	∞ rote Kol.
nach 2 Std.	∞ rote Kol.	∞ rote Kol.	∞ rote Kol.
nach 4 Std.	∞ rote Kol.	rote Kol., aber in geringerer Zahl	rote Kol., aber in geringerer Zahl
nach 17 Std.	rote Kol.	blafsrosa u. weisse Kol.	fast nur weisse Kol.
nach 2 Tagen	∞ rote Kol.	sehr wenig Kol., teils rot, teils blafsrosa, teils weisse	grünweisse Kol.
nach 4 Tagen	∞ weisse Kol.	∞ weisse Kol.	∞ grünweisse Kol.
nach 6 Tagen	∞ weisse Kol. vermisch mit blafsrosa Kol.	∞ weisse Kol., verpersprenkte rosa verfärbte Kol.	weisse Kol., auf 1 Platte 1 rote Kol.

Kartoffelscheiben.

Zeit	Steriles Wasser	Keimfrei filtriertes Wasser	Rohwasser
nach 4 Std.	rot	rot	rot
nach 17 Std.	rot	blafsrosa	blafsrosa
nach 2 Tagen	rot	rötlich	einzelne blafsrosa Stübchen
nach 4 Tagen	rot	rot	5 rosa verfärbte Kol. sonst nur weissegelbl.
nach 6 Tagen	rosarote Punkte	vereinzelte rosa Stübchen	vereinzelte rosa Stübchen

Aus diesen Versuchsergebnissen ersehen wir, dafs es sich um eine vorübergehende Schädigung und spätere Angewöhnung des *Bac. prodig.* handelt, wobei aber die Farbstoffbildung nur sehr schwer und in geringem Grade sich zu regenerieren

vermag. Andererseits finden wir wiederum selbst bei einer reichlichen Einsaatmenge ein viel schnelleres Zugrundegehen des *Bac. prodig.* im Rohwasser.

Im Gegensatz zu den negativen Plattenergebnissen konnte man auch hier mit der qualitativen Methode noch stets das Vorhandensein von *Prodigiosus* nachweisen.

Da aber bei diesbezüglichen Wasseruntersuchungen stets viel keimreichere Wässer als das keimarme Leitungswasser in Betracht kommen, mußten erstere, wollte man den Verhältnissen der Wirklichkeit nahekommen, vor allem in die Versuchsanordnung hineinbezogen werden. Nebenher wurde auch bei diesen Versuchen stets im Dampf sterilisiertes Leitungswasser geimpft, um eine leichte und sichere Kontrollprüfung zu haben, desgleichen wurde die Ausgießung auf Kartoffelscheiben weiter verfolgt, um einerseits den Wert dieser qualitativen Methode vergleichend prüfen zu können, anderseits um einen Maßstab für den Grad der Schädigung des *Bac. prodig.* zu besitzen.

In der Tat zeigt der Versuch IV, bei welchem bei gleicher Versuchsanordnung wie bei Versuch I und II, d. h. eine Öse Kulturmenge, auch mit Spreewasser gearbeitet wurde, entsprechend dem höheren Keimgehalt des Wassers auch eine viel frühere Abnahme der Farbstoffbildung.

Versuch IV.

Einwirkungszeit	Durch Dampf sterilisiertes Leitungswasser	Leitungswasser	Spreewasser
2 Std.	rote Kol.	rote Kol.	rote Kol.
5 „	„ „	„ „	weiße Kol.
8 „	„ „	bläuerote Kol.	„ „
10 „	„ „	„ „	„ „
23 „	„ „	fast n. weiße Kol.	„ „

Am deutlichsten werden die Veränderungen der Farbstoffbildung, als außer Leitungs- und Spreewasser noch (Leitungswasser) benutzt wurde, das mit einer Öse einer 24 Stunden alten Schrägagarkultur von *Bacillus fluorescens liquefaciens* künstlich

angereichert worden war. Außer mit *Bac. fluoresc.* wurden zu diesen Anreicherungsversuchen noch die verschiedensten Wasservibrionen benutzt.

Versuch V.

Einwirkungszeit	Durch Dampf sterilisiertes Leitungswasser	Leitungswasser	Spreewasser	Leitungswasser und Wasservibrionen
30 Min.	rote Kol.	rote Kol.	rote Kol.	weiße Kol.
1 Std.	„ „	„ „	„ „	„ „
3 „	„ „	„ „	blafsrosa Kol.	„ „
5 „	„ „	„ „	weiße Kol.	„ „
8 „	„ „	blafsrote Kol.	„ „	„ „
10 „	„ „	„ „	„ „	„ „

Aus Versuch V ersehen wir, daß bereits nach 30 Minuten in stark bakterienhaltigem Wasser keine einzige rote Kolonie mehr vorhanden ist. Temperaturunterschiede, leichte Alkaleszenz oder Ansäuerung des Nährbodens hatten auf das Resultat keinerlei Einfluß. Dagegen waren die Kontrollplatten des sterilen Wassers positiv, ebenso zeigten die Kartoffelscheiben rote *Prodigiosus*-kolonien, allerdings mit dem Unterschied, daß bei Versuch V der größte Teil der Kartoffelscheiben von gelbgrün verfärbten Kolonien resp. den Rasen der eingesäten Bakterienart eingenommen war, zwischen denen rote Kolonien nur ganz vereinzelt und erst nach 48 Stunden hervortraten.

Um den etwaigen Einwurf zu entkräften, daß dem *Bac. prodig.* von vornherein schlechtere Bedingungen geboten wurden, als nur ein geringer Bruchteil einer Öse — 5 Tropfen = ca. 1000 Kolonien — gegenüber einer ganzen Öse *Bac. fluoresc. liquef.* oder Wasservibrionen + den übrigen Bakterien des Leitungs- oder Spreewassers in Betracht kam, wurde die gleiche Menge *Prodigiosus* — und *Bac. fluoresc. liquef.* — Kultur in 500 ccm Leitungs- und Spreewasser gebracht. Auch jetzt zeigte sich eine deutliche wenn auch etwas verzögerte Abnahme der Farbstoffbildung und Überwucherung des *Prodigiosus* seitens der anderen Bakterienart. Im Gegenteil möchte ich glauben, daß in Wirk-

lichkeit die Verhältnisse erheblich ungünstiger liegen, als ja bei den Laboratoriumsversuchen die *Prodigiosus*menge längere Zeit in ein und demselben Rohwasser verbleibt, während die der zu prüfenden Anlage zugesetzte Bakterienmenge in der Minderzahl ist und fortwährend mit frischem Rohwasser und ungleich größeren Mengen desselben in Berührung tritt, mithin bedeutend schlechtere Lebensbedingungen findet.

Auch in der kürzlich erschienenen Arbeit von Busch¹⁾ weist dieser auf die große Unsicherheit bezüglich des Nachweises einer besonderen Spezies von Bazillen in einem ohnehin an Bakterien reichen Wasser hin.

Aus obigen Versuchen ist zu folgern, daß quantitative Bestimmungen mit dem *Bac. prodigiosus* einwandsfreie Resultate nicht ergeben, resp. daß irgendwelche Schlüsse aus der Zahl der wiedergefundenen Keime auf den Wert einer Anlage nicht zu ziehen sind, daß dagegen der qualitative Nachweis mit der oben angegebenen Nutzbarmachung des Kartoffelnährbodens sichere Ergebnisse zu liefern vermag.

Herrn Geheimrat Rubner und Herrn Prof. Ficker bin ich für die gütige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit zu ergebenstem Danke verpflichtet.

1) Busch, Zentralbl. f. Bakteriologie, 1906, 16. Bd., S. 119.

Einfluss des Nährbodens auf die Morphologie der Kolonien und auf die Agglutinabilität von Bakterien.

Von

Dr. Marco Almagià

(Rom).

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-
Rat Prof. Dr. M. Rubner.

Mit Tafel I.

Zur Isolierung von bestimmten Arten aus einem Bakterien-
gemische bedient man sich hauptsächlich der Plattenkultur-
methode, deren Prinzip wir Koch verdanken. Als Nährboden
kommt am meisten die gewöhnliche Nährgelatine zur Verwen-
dung und die zur Entwicklung gelangten Kolonien werden nach
ihren morphologischen Verhältnissen differenziert, mit der makro-
und mikroskopischen Untersuchung. Ein verschiedenartiges Aus-
sehen der Kolonien auf einer und derselben Platte berechtigt
ohne weiteres zu dem Schlusse, daß verschiedenartige Keime zur
Entwicklung gelangt sind.¹⁾

Die wichtigsten morphologischen Eigenschaften der Kolonien,
die bei der mikroskopischen Betrachtung kommen, sind: die
Größe im Verhältnis mit dem Alter, die Gestalt, der Rand, die
Farbe und der Inhalt. Es ist jedoch bekannt, daß man einen
Unterschied zwischen denjenigen Kolonien, welche innerhalb
der Gelatine liegen, und denjenigen, die sich an der Oberfläche
befinden, machen muß, da in dieser Beziehung unter den Kolo-

1) Günther, Bakteriologie VI. Aufl., S. 224.

nien, welche einer und derselben Bakterienart angehören, manchmal außerordentliche Unterschiede in dem Aussehen heraustragen. So erscheinen z. B. die tiefliegenden Kolonien des *B. Coli* als kleine, rundliche Gebilde, während die oberflächlichen Kolonien derselben Art häutige Überzüge auf der Gelatine darstellen, die häufig eine Ausdehnung von einigen Zentimetern erreichen. Auch die Kolonien eines und desselben Mikroorganismus können sehr voneinander abweichen, besonders bei Aussaat von altem Kulturmateriale; ferner sind bestimmte Arten besonders geeignet, abweichende Typen von Kolonien hervorzubringen. Aber Kruse¹⁾ weist darauf hin, daß scheinbare Abarten in der Kolonieform desselben Mikroorganismus oft nur aus feineren, bisweilen ganz unkontrollierbaren Verschiedenheiten des Nährbodens hervorgehen können. Ähnlich zusammengesetzte Nährböden können voneinander sehr abweichen in ihren physikalischen Verhältnissen, wie z. B. die gewöhnliche Nährgelatine, infolge der Art der Herstellung. Die Zeitdauer des Kochens der fertigen Gelatine beeinflusst bekanntlich den Konsistenzgrad des Nährbodens, und dieser die Form der Kolonien. Der Typhusbazillus z. B., der in fester Gelatine glattrandige, kompakte Kolonien bildet, wächst auf weicherer Gelatine mit haarartigen Ausläufen.

Sind aber immer diese morphologischen Veränderungen der Kolonien nur von den physikalischen Verhältnissen (wie z. B. der Konsistenzgrad) des Nährbodens abhängig? Oder sollen wir solchen Einfluss in chemischen Modifikationen des Nährbodens suchen, welche die Entwicklung der Mikroorganismen beeinflussen? Das kann man besonders für die übliche Fleischwasserpeptonnährgelatine annehmen, von welcher man gut die Beeinflussung der Zeitdauer des Kochens auf ihre physikalische und chemische Beziehung studiert hat.

Van der Heide²⁾ hat mit zahlreichen Experimenten demonstriert, daß durch die bei der Herstellung künstlicher Gelatine-

1) . . . Variabilität in »Flügges Mikroorganismen«, III. Aufl., 1. Band.

2) Arch. f. Hyg., Band 31, 1895, S. 82.

nährböden angewandte Erwärmung auf 100° C mittels strömenden Dampfes, je nach der Zeit dieser Erhitzung der Verflüssigungspunkt der Gelatine dauernd erniedrigt wird. Die Reaktion ist nicht von nennenswertem Einfluß auf diese Erniedrigung. Diese beträgt pro Stunde Erwärmung bei 100° C durchschnittlich 2° C — 10% Gelatine, welche 2 Stunden bei 100° C sterilisiert worden ist, erhält durch diese Einwirkung einen Verflüssigungspunkt, der mit dem einer überhaupt nicht erwärmten 2proz. Lösung übereinstimmt. — Gaechens¹⁾ wiederholte neuerdings die Untersuchungen von Van der Heide und bestätigte seine Ergebnisse. — Warum aber wird die erhitzte Gelatine so modifiziert? Kühne²⁾ gibt schon an, daß der Leim bei 140° C in geschlossenen Gefäßen mit wenig Wasser erhitzt, fast momentan eine Veränderung in einer nicht mehr gelatinierbaren Substanz erleidet. — Hofmeister³⁾ isolierte durch Erwärmen aus Leimlösungen zwei Substanzen, Leimpeptone. Die erste, Semiglutin, wird aus der Lösung durch Platinchlorid niedergeschlagen. Alkohol, Quecksilber, Goldsalze schlagen das Semiglutin nieder, Bleisalze nicht. Das zweite Leimpepton, Hemikollin, wird nicht durch Platinchlorid gefällt, doch mit Bleiazetat. Die beiden Leimpeptone können als Hydratbildungen des Gelatins betrachtet werden. — Eine gewisse Quantität Glutins 30 Stunden hintereinander gekocht, dann ausgetrocknet, zeigt eine Zunahme des Gewichtes der Peptone von 2—3%. — Es liegt auf der Hand, daß bei dem Sterilisieren der Nährgelatine ein Teil des Leims peptonisiert und also nur ein geringer Teil desselben zur Bildung der Gallerte beim Erkalten übrig bleibt.

Um das Verhältnis zwischen Konsistenzgrad der Gelatine und Bildung von atypischen Kolonien zu erklären, hat man sich bis jetzt mit der Annahme zufrieden gegeben, daß einige stark bewegliche Mikroorganismen, wie z. B. der Typhusbazillus, geneigt wären, aus der geschlossenen, glattrandigen Kolonie zu wandern, was man morphologisch mit der Ausfaserung bezeichnet.

1) Arch. f. Hyg., Bd. 3, 1905, S. 239.

2) Physiol. Chemie, 1868, S. 356.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1878.

Aber zu wenig hat man die Aufmerksamkeit der Entstehungsweise und dem Bau der Kolonien geschenkt, sowie ihrer Morphologie im Verhältnis mit der Biologie der Bakterien, ein Verhältnis, das sicher sehr eng ist.

Die Versuche und Beobachtungen, die ich mitteilen werde, sollen die Richtigkeit der Behauptung beweisen.

Mit Versuchen über den Shigaschen Dysenteriebazillus beschäftigt, hatte ich drei verschiedene Stämme (2, 5, 9) zur Verfügung, die in Warschau, aus Fäces von Ruhrpatienten mittels Drigalskiplatten im September 1905 von Prof. Ficker isoliert worden waren. Um mich der Reinheit der Stämme zu versichern, machte ich damit Gelatinplatten, die ich bei 22° hielt. Meine Aufmerksamkeit wurde sofort durch ein verschiedenes Aussehen der Kolonien auf jeder Platte von jedem Stamm wachgerufen, so daß man zwei Typen Kolonien gut unterscheiden konnte: die eine ganz übereinstimmend mit den typischen gewöhnlichen Kolonien des Shigaschen Bazillus und zwar kleine, helle, etwas gelb-grünlich rund, mit scharfem Rand und kleinen Körnchen; die andere mit unregelmäßigem Rand und sehr stark ausgefasert. Die Kolonien sahen also, auf einer und derselben Platte, so verschieden aus, daß ich ohne weiteres an eine Unreinheit der Stämme denken mußte, aber mit der Punktion von runden typischen Kolonien, aus welchen ich Schrägagar machte, um dann neue Gelatineplatten zu gewinnen, gelang es mir nicht, die Entwicklung der ausgefaserten Kolonien zu verhindern. Mit anderen Stämmen, welche ich der Liebenswürdigkeit von Prof. Kolle, Prof. Neisser und Dr. Beitzke verdanke, und die ich auf dieselbe Gelatine brachte, nachdem ich mich von ihrer vollständigen Sterilität überzeugt hatte, bekam ich immer, nur in verschiedenen Proportionen, die zwei Typen von Kolonien, die schon nach 24 Stunden Aufenthalt bei 22° gut zu unterscheiden waren. Die zwei Typen waren nicht nur gleichzeitig auf derselben Platte, sondern auch auf demselben Niveau und ganz in der Nähe voneinander.

Um noch sicherzustellen, ob die zwei verschiedenen Typen von Kolonien (der Kürze halber werde ich Typus a die

geschlossene, und Typus b die ausgefaserte Kolonie nennen) zu einer einzigen Art von Bakterien gehörte, stach ich aus einer Gelatineplatte eine Kolonie a und eine b, und fertigte von jeder Agarröhrchenkulturen. Diese zeigten nach 24 Stunden Aufenthalt bei 37° gar keinen morphologischen Unterschied. Von jeder wurden Platten mit gewöhnlicher Gelatine (immer dieselbe) und mit Drigalskinährboden angesetzt. Diese zeigten nach 24 Stunden die typischen blauen Kolonien; die Gelatineplatten zeigten noch immer die Typen a und b. Die Bazillen zeigten aus den Agarkulturen a und b in hängenden Tropfen oder mit gefärbten Präparaten keinen Unterschied. Beide sind Gramnegativ.

In Bouillon, Kartoffeln, Milch, Zuckeragar, Zuckerbouillon, Rothberger, Barsickow differenzieren sich die zwei Kulturen nicht. In Lackmus-Mannit, Agar von Lentz wuchsen die Bazillen der zwei Typen a und b, ohne die blaue Farbe zu ändern. Wovon ist nun diese morphologische Änderung der Kolonien abhängig? Man darf nicht nur den Nährboden beschuldigen, weil, wie schon gesagt, in ein und derselben Platte, auf demselben Niveau und ganz in der Nähe miteinander die zwei Typen vertreten sind: man darf nicht nur die Bazillen beschuldigen, weil sie für ihre Entwicklungsweise auf den anderen Nährböden und für alle die anderen morphologischen Charaktere gar nicht voneinander abweichen.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, daß sich nicht mit der Zeit ein Typus Kolonien in den andern umwandelte, versuchte ich mit mehreren Umzüchtungen auf derselben Gelatine, ob es nicht möglich wäre, aus Kolonie b nur die homologen b zu bekommen und aus a nur a. Schon in der zweiten Züchtung waren die zwei Typen so differenziert, daß in der Platte a dieser Typus, im Gegensatz hierzu Typus b in der andern überwog. Nach der fünften Züchtung bekam ich α - β - γ -Platten ausschließlich mit a und ebenso α - β - γ -Platten nur mit b-Kolonien. Die Gelatine, die bei den Versuchen zur Verwendung gekommen war, war die gewöhnliche 10proz.

Institutsgelatine.¹⁾ Um gelöst, filtriert und sterilisiert zu werden, war also diese Gelatine dem Einflusse des Kochens ziemlich lange unterworfen worden, darum wollte ich prüfen, ob dies die Ursache für die differente Kolonienbildung sein konnte. Es wurden daher Kulturen mit denselben Stämmen auf ungekochter 10proz. Gelatine hergestellt, das Resultat waren immer nur geschlossene Kolonien vom Typus a. Es war also der Nährboden, welcher, vom Kochen modifiziert, die Kolonienbildung beeinflusste. — War aber dieser Einfluss physikalischer oder chemischer Natur? Oder beides zusammen? Wie wäre es denn zu erklären, daß auf derselben Platte nur einzelne Mikroorganismen beeinflusst wurden?

Man darf ja wohl annehmen, daß gleichzeitig mit dem Einfluss des Nährbodens für die morphologische Veränderung der Kolonien, auch die biologischen Verschiedenheiten der Mikroorganismen eine Rolle spielen, und es ist erklärlich, wenn die eine mehr die andere weniger dem Einfluss des Nährbodens unterliegen. Und gerade aus diesen Zusammenhängen von Nährboden (d. h. im Sinne seiner chemischen und physikalischen Konstitution) und Mikroorganismen (in ihrem biologischen Verhältnisse) können die morphologischen Veränderungen der Kolonien resultieren. Es ist bekannt, daß in ein und derselben Kultur, nicht alle die einzelnen Mikroorganismen dieselbe Resistenz besitzen, und das ist u. a. bewiesen mit dem verschiedenen Adsorptionsvermögen der Farbe, welche in demselben Präparat die Mikroorganismen zeigen, und zwar kann man sehr stark und ganz schwach gefärbte Individuen sehen, was annehmen läßt, daß es sich um lebenskräftige Zellen verschiedener Resistenz

1) Man übergießt 500 g fettfreies gehacktes Rindfleisch mit destilliertem Wasser und läßt 24 Stunden stehen. Man gießt durch ein Tuch und presst, bis man 1 l Fleischwasser gewonnen hat. Es wird 100 g Gelatine, 10 g Pepton, 5 g Kochsalz hinzugegeben. Man löst die Gelatine auf in kochendem Wasserbad, man alkalisiert schwach mit Zusatz von einem Ei. Man kocht 1 1/2 Stunden im Wasserbad, dann filtriert man durch eine doppelte Lage gutes Filtrierpapier hindurch und prüft, ob die Gelatine schwach alkalisch reagiert. Man füllt dann mit der klar durchsichtig filtrierten Gelatine die Reagenzgläser ein und sterilisiert.

handelt.¹⁾ Es scheint mir wahrscheinlich, daß, wenn Bakterien auf einem Nährboden eingesät werden, welcher für ihre Lebensbedingungen nicht ganz günstig ist, so werden die einen, die resistenten, noch beputzen, was ihnen der Nährboden anbietet, die anderen, die weniger resistenten, werden aus Mangel an Nährstoffen mehr leiden, und es ist kein Wunder, daß dadurch auch die Morphologie der Kolonie geändert wird, weil die Ausfaserung dem Versuch der Bakterien entsprechen kann, aus der Kolonie zu wandern oder herauszuwachsen, um neuen Nährstoff zu gewinnen. Das wird um so eher vonstatten gehen, wenn in dem Fall auch die Konsistenz der Gelatine nicht zu groß ist. Die zitierten Arbeiten von Van der Heide und Hofmeister über die physikalischen und chemischen Veränderungen der Gelatine wegen des Kochens machen meine Hypothese wahrscheinlich: die nächsten Versuche, die ich anstellte, um sie zu demonstrieren, überzeugten mich von ihrer Richtigkeit.

Ich stellte ungekochte Gelatine von verschiedenen Prozentsätzen her, 3—5—10 und hochprozentige Gelatine (10—20—30%), welche für verschiedene Dauer dem Einfluß des Kochens unterworfen waren. Mit all dieser Gelatine goß ich Platten und die verschiedenen Shigastämme kamen zur Verwendung. Ich erzielte immer das Resultat, das ich kurz als Beispiel (S. 168) anführe.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß auf ungekochter, niederprozentiger (3%) Gelatine die Kolonien keine Ausfaserung ergeben, während man diese in hochprozentiger Gelatine (30%) erhält, welche längere Zeit auf 100° C erhitzt wird. Wenn verschiedenprozentige Gelatine (10—20—30%) während verschiedener Zeitdauer gekocht wird, ist die Neigung der Kolonien für die Ausfaserung von beiden Faktoren abhängig; jedoch noch ein dritter Faktor spielt eine Rolle, und zwar die individuelle Neigung der Bakterien. Die Kolonien, welche aus dem Stamme b entstehen, fasern schon in jenen Platten aus, wo die aus a stammenden Kolonien noch geschlossen sind. — Ich

1) Günther, S. 125.

Zeildauer des Kochens im Dampfkopf auf 100° C	0	1/4 Std.	1/2 Std.	1 Std.	2 Std.
3 proz. Gelatine: (Stamm Shiga Neiser)	α) zu dicht gewachsen β) nur geschlossene Kolonien γ) geschlossene und weinblattart. Kol.	α) sehr dicht gewachsen β) nur geschlossene Kolonien γ) geschlossene und weinblattart. Kol.	α) zu dicht gewachsen β) geschlossene und ausgefaserte Kol. γ) geschlossene und weinblattart. Kol.	α) zu dicht gewachsen β) nur ausgefaserte Kolonien γ) geschlossene und weinblattart. Kol.	α) } nur ausgefaserte Kolonien β) } γ) }
5 proz. Gelatine:	nur geschlossene Kolonien	do.	geschlossene und ausgefaserte Kol.	ausgefaserter Kol.	nur ausgefaserte Kolonien
10 proz. Gelatine: (dargestellt ohne gekocht zu sein)	nur geschlossene Kolonien	do.	nur geschlossene Kolonien	nur geschlossene u. weinblattart. Kol.	geschlossene und ausgefaserte Kol.
10 proz. Gelatine (Während der Darstellung gekocht)	geschlossene und ausgefaserte Kol.	do.	do.	nur ausgefaserte Kolonien	do.
20 proz. und 30 proz.	geschlossene und weinblattart. Kol.	do.	do.	do.	geschlossene und ausgefaserte Kol.
Stamm a 10 proz. Gelatine: Während der Darstellung gekocht	geschlossene und gefaserte Kol.	do.	do.	nur geschlossene Kolonien	—
Stamm b do.	geschlossene und gefaserte Kol.	nur gefaserte Kolonien	do.	do.	—

habe nur von geschlossenen und ausgefaserten Kolonien gesprochen, aber es fanden sich zwischen diesen zwei Typen in den verschiedenen Gelatineplatten alle möglichen Zwischenstufen. Es ist somit festgestellt, daß Nährboden und individuelle biologische Verhältnisse der Bakterien für die morphologische Modifikation der Kolonien von Bedeutung sind; der Nährboden wirkt dazu wegen seiner geänderten physikalischen und chemischen Beschaffenheit; die biologische Verfassung ist aber wahrscheinlich das wichtigere, weil auf 3% ungekochter Gelatine, welche ungefähr dieselbe Konsistenz besitzt wie 10proz. zwei Stunden lang erhitzte Gelatine die Kolonien nicht ausfasern.

Ähnliche Versuche, die ich mit Typhusbazillen, *B. Coli*, Cholera gemacht habe, gaben immer dieselben morphologischen Kolonienveränderungen wie Shigascher Bazillus. Was die Cholera betrifft, bin ich geneigt zu vermuten, daß die Kolonien der »trüben« Kultur von Kossel eine Zwischenstufe sei von geschlossenen und ausgefaserten Kolonien. Bei Typhus und Shiga habe ich manchmal zahlreiche, weinblattartige Kolonien bemerkt, gerade auf jenen Platten, wo sich keine ausgefaserten befanden. Mit *B. Flexner* ist es mir nie gelungen, eine Ausfaserung zu beobachten.

Jetzt darf man sich fragen, ob Bakterien, welche auf gekochter Gelatine wachsen, nicht modifiziert seien in ihren biologischen Zuständen, abgesehen davon, daß sie Nährstoffe benutzen sollen, welche wahrscheinlich nicht für ihre Entwicklung die geeignetsten sind, und sicher abweichen vom Nährstoff der ungekochten Gelatine. Es ist schon bekannt, nämlich durch Cramer¹⁾, daß die chemische Zusammensetzung einer und derselben Bakterienart, nicht unter allen Umständen die gleiche ist, sondern sie ändert sich je nach der chemischen Beschaffenheit des Nährbodens. Die Bakterien haben das Vermögen, sich ihrer chemischen Zusammensetzung dem Nährmaterial anzupassen, namentlich gilt dies für den Eiweißgehalt.

In meinem Fall, wo der Nährboden in seiner chemischen Konstitution modifiziert ist, wird auch die chemische Zusammen-

1) Arch. f. Hyg., Bd. 16, 1893, S. 195.

setzung der Bakterien geändert sein, und das kann leicht die Abweichungen von der Norm erklären, die meine Kulturen bei der Agglutination zeigten.

Agglutinationsversuche.

Für die Versuche habe ich immer Antidysenterie Shiga Serum benutzt, das ich aus Frankfurt a. M. von der Firma Gaus erhielt. Die Versuche wurden immer nach der folgenden Methode angestellt: eine Öse einer 20stündigen Agarkultur wird in 1 ccm einer mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Serumverdünnung verrieben. Die Versuchsröhrchen werden 2 Stunden bei 37° gehalten und dann mit bloßem Auge, in zweifelhaften Fällen unter Kontrolle der Lupe, untersucht. Nach 24stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur werden die Resultate wieder kontrolliert. In jedem Falle wurden die Kontrollen von dem untersuchten Stamme in physiologischer Kochsalzlösung angestellt. Um zu sehen, ob in einer Gelatine, auf welcher sich die Koloniebildung ändert, auch die Mikroorganismen in ihrer Agglutinabilität geändert waren, machte ich aus einem Stamm Shiga (Kolle) zwei Kulturen in ungekochter (1) und gekochter (2) Gelatine. Nach fünf Züchtungen, die ich jede 48 Stunden direkt von Gelatine auf Gelatine machte, gewann ich zwei Kulturen in Agarröhrchen, von denen ich ebenso wie von dem Ausgangsstamm die Agglutinabilitätsgrenze bestimmte. Das Resultat war folgendes:

Tabelle I.

	Na Cl.	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000
Shiga										
(Kolle)	—	×××	×××	×××	×××	×××	××	×	×	=
Kultur 1—	—	×××	×××	×××	×××	×××	××	×	×	=
„ 2—	—	×××	×××	×××	×××	×××	××	×	=	=

Es unterscheiden sich also die Bazillen, welche in ungekochter Gelatine aus geschlossenen Kolonien gewachsen sind,

nicht in der Agglutinabilität von dem Originalstamm; diejenigen welche aus gekochter Gelatine und zwar aus ausgefaserten Kolonien stammen, zeigen eine geringe Abnahme in der Agglutinabilität. Der Versuch, mit einem anderen Stamm (Neisser) wiederholt, gab dasselbe Resultat.

Tabelle II.

	Na Cl.	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000
1— Shiga (Neisser)	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	×	×	=
2— Kultur n. 5 Passagen in gekochte Gelatine	—	xxx	xxx	xxx	xxx	x	×	=	=

Um zu sehen, ob diese Abnahme in der Agglutinabilitäts-grenze progressiv war, stach ich aus einer Gelatineplatte mit Shiga 2 geimpft, eine Kolonie —a— aus, und mit dieser machte ich verschiedene Umzüchtungen in gekochter Gelatine. Nach jeden drei Züchtungen habe ich auf die Agglutinabilitätsgrenze untersucht. Das Resultat war folgendes:

Tabelle III.

	Na Cl.	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:10000
Shiga 2	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	xx	×	=
I Züchtg.	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	x	=	
II ,	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	x	x	=	
III ,	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	×	×	=	
IV ,	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	×	×	=	
V ,	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	x	×	=	=	

Es geht somit aus meinen Versuchen hervor, daß in gekochter Gelatine nicht nur die Morphologie der Kolonien beeinflusst, sondern auch die Agglutinabilitätsfähigkeit des Shiga-bazillus vermindert wird. Schließlich will ich kurz von einem inagglutinablen Stamm berichten, der aus einem aggluti-

nablen gewonnen war. Aus einer Gelatineplatte des Stammes Shiga 2, in welcher beide Typen Kolonien a und b vertreten waren, fertigte ich von jedem Typus Agarkulturen. Nach 20stündigem Aufenthalt bei 37° wird an beiden der Agglutinationsversuch gemacht: während a ganz gut agglutinabel war wie sein Originalstamm Shiga 2, war b ganz inagglutinabel. Alle morphologischen und kulturellen Charaktere der zwei Stämme waren im übrigen vollständig gleich, auch der Virulenzgrad, auf Meerschweinchen geprüft, war derselbe. Nach 20 und mehr Umzüchtungen während drei Monaten, auf Agar, ist b noch immer negativ in der Verdünnung 1:20 von einem Serum von dem Agglutinationswert 1:1000.

Um zu sehen, wie sich die agglutinogene Fähigkeit gegenüber der agglutinablen verhielt, und um die Verhältnisse zwischen den Kulturen a und b genauer zu kennen, habe ich zwei Meerschweinchen damit behandelt. Ich beschreibe aus dem Protokoll die Versuche.

Meerschweinchen 1. Gewicht 350 g. Mit Kultur a immunisiert. 21./II. Zwei Ösen intraperitoneal einer 20 Stunden alten Agarkultur. In den folgenden Tagen sieht das Tier kränklich aus, ist schläfrig, appetitlos, stark abgemagert.

28./II. Gewicht 310 g, wieder munter — 1./5. 20 Stunden alte Agarkultur in 4proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 1 Stunde bei 65° gehalten, subkutan injiziert.

Starke Abmagerung — das Gewicht nimmt bis 235 g ab — Appetitlosigkeit — lokale Reaktionserscheinungen an Injektionsstelle.

17./III. Gewicht 310 g, wieder munter. Subkut. 1/2 Agarkultur wie am 28./II., mit denselben Erscheinungen.

27./III. Das Tier ist munter. Gewicht 280 g.

Blutentnahme aus den Ohrenvenen.

Meerschweinchen 2. Gewicht 320 g. Mit Kultur b immunisiert. Ganz genau wie Meerschweinchen 1 behandelt, zeigt ganz ähnliche Erscheinungen nach den Injektionen. Auch die Abnahmen und Zunahmen des Gewichts stimmen genau miteinander überein.

Vor der Behandlung war das Serum der zwei Tiere negativ bei der Agglutination der zwei Kulturen a und b in den Verdünnungen 1:5, 1:10.

Nach der Immunisierung war das Resultat folgendes:

Tabelle IV.

Serum von Meerschw. 1	Na Cl.	1:20	1:40	1:80	1:160	1:200	1:400	1:800	1:1000	1:2000	1:4000
Kultur a	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xx	x	=
„ b	—	x	x	x	=						
Stamm Shiga (Kolle)	—	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	x	=
Serum von Meerschw. 2											
Kultur a	—	x	x	=							
„ b	—	x	x	x	=						

Aus einem einzigen Stamm Shiga, von welchem die Kolonienbildung modifiziert war, sind also zwei Kulturen gewonnen worden, die eine sehr stark agglutinabel und agglutinogen; die andere gar nicht agglutinabel durch Sera, die nach Behandlung mit anderen Shigastämmen gewonnen waren; ganz wenig agglutinabel durch spezifische Sera, die nach Behandlung mit den homologen Kulturen stammten; ganz wenig agglutinogen.

Soviel ich weiß, ist dieses der erste veröffentlichte Fall vom inagglutinablen Shigaschen Bazillus.

Doch haben die Autoren sehr viele Typhusvarietäten isoliert, die sehr wenig oder gar nicht agglutinabel waren. Saccquepee¹⁾ züchtete aus der Milz von Typhusleichen und aus dem Wasser verschiedene inagglutinable Typhusstämme, die aber nach drei Monaten wieder agglutinabel waren.

Rehus²⁾ isolierte aus einer Typhusleiche einen Typhusstamm, der um ein Drittel so stark agglutiniert wurde wie der zum Vergleich herangezogene Laboratoriumsstamm.

Bancel³⁾ fand bei drei Fällen von typhöser Eiterung gegen Typhusserum unempfindliche Bazillen. Dieselben erlangten bei

1) Ann. de l'Inst. Past., 1901.

2) Soc. de biologie, 1901.

3) Soc. led. des Hopitaux de Lyon, 1902.

Züchtung auf künstlichen Nährböden erst nach 6—11 Monaten ihre Agglutinierbarkeit. Andere Forscher machten den Versuch, vom Typhusbazillus künstlich Rasse zu gewinnen die inagglutinable seien. Sacquepee¹⁾ züchtete während drei Monaten Typhusbazillen in Kollodionsäckchen geschlossen in der Bauchhöhle von stark immunisierten Mäusen. Er sagt aber nicht ob die Abnahme der Agglutinabilität in den gewonnenen Stämmen eine absolute oder nur eine relative war. Nicolle et Trenel²⁾ fanden auch Typhusbazillen, aus Typhusmilzen isoliert, die erst in einer Verdünnung von 1:1, bzw. 1:10 agglutinabel waren, von einem noch 1:5000 agglutinierenden Immunserum. In diesen Fällen trat die normale Empfindlichkeit für die Agglutinine im Verlauf weniger Tage bei Züchtung auf gewöhnlichen Nährböden wieder ein.

Variationen in der Agglutinabilität in derselben Kultur bei geänderten Lebensbedingungen sind insbesondere für den Bazillus der Tuberkulose studiert worden.

Arloing et Courmont haben demonstriert, dafs er, unempfindlich in seinem saprophytischen Leben für die verschiedenen antituberkularen Sera, werden dann von denen agglutiniert, wenn man sie in gewissen Zuständen züchtet.

Aus den verschiedenen Beispielen der Literatur wird nicht die Existenz von dauernd inagglutinablen Bakterienrassen demonstriert, doch ist der Einfluss des Nährbodens auf die Agglutinabilität der Bakterien wohl bewiesen. Ob mein inagglutinabler Stamm einmal wieder die Empfindlichkeit für die Agglutinine der spezifischen Sera gewinnen wird, kann ich weder leugnen noch annehmen; ich kann heute nur hinzufügen, dafs verschiedene Züchtungen in ungekochter Gelatine zu dem überraschenden Resultat führten, dafs die Bazillen die Spontanagglutination gewonnen hatten.

1) a. a. O.

2) Ann. de l'Inst. Past., 1902.

Es ist der Einwand naheliegend, daß es sich in dem vorliegenden merkwürdigen Falle des Agglutinabilitätsverlustes um eine Mischkultur gehandelt habe. Dagegen spricht aber entschieden die vollkommene Identität der beiden Stämme a und b in morphologischer, kultureller in pathogener Beziehung. Es ist daher wahrscheinlicher, daß es sich um eine Umwandlung in eine neue Modifikation handelt. Besonders interessant muß es dabei erscheinen, daß die Modifikation nach Zurückversetzung unter frühere Ernährungsverhältnisse eine stabile ist und nicht verglichen werden kann mit der Veränderung der Agglutinabilität, wie sie andere Autoren (Kirstein, Glaessner u. a.) durch Veränderung der Wachstumsbedingungen herbeigeführt haben.

Zum Schluß erachte ich es als meine angenehme Pflicht, meinen besten Dank dem Herrn Prof. Ficker für sein Interesse an meiner Arbeit, auszusprechen, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Rubner für die gütige Erlaubnis, in seinem Institut die Arbeiten ausführen zu dürfen.

Erklärung der Tafel.

- I. Shigaschen Dysenterie Bazillen (Stamm Neifser) 48 Stunden alt. Gelatineplattenkolonie aus 10proz. Gelatine. 1 $\frac{1}{2}$ Stunden im Dampftopf gekocht 30:1.
 - II. Shigasche Dysenterie-Bazillen (Stamm Beitzke) desgl. 100:1.
 - III. Typhus-Bazillen desgl. 30:1.
-

Der Nachweis des Bacterium coli in der Außenwelt unter Zuhilfenahme der Eijkmannschen Methode.

Von

Dr. G. Neumann,

Kinderarzt in Landsberg a. W.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-
Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Die starke Verbreitung des Bact. coli in der Außenwelt hat manche Autoren dazu verleitet, von einer Ubiquität des Bact. coli zu sprechen; jedoch ist dies nach zahlreichen anderen Untersuchern, u. a. nach Chick, der Luft und Straßenstaub meist frei von Koli fand, zu weit gegriffen. So verbreitet jedoch die Verunreinigung mit menschlichen und tierischen Exkrementen geht, so weit ist auch die Verbreitung des Koli keimes anzunehmen. Während sich aseptisch entnommene Milch als keimfrei erwiesen hat, haben Wyfs, Uhl, Fiorentini, Abba, Zacharbekow, Valagussa und Ortona, Chick u. a., die ich nach der Zusammenstellung von Escherich und Pfandl in im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann zitiere, in gewöhnlicher Marktmilch den Nachweis von Bact. coli zu erbringen vermocht. Auf rohem Fleisch wies Kraus den Koli keim nach, im Schellfisch Chick, in Zerealien Papasitoriu. Weiterhin fanden Pfuhl auf der Kleidung von Soldaten, Henke in Verbandstücken, Cacace im Schulstaub und Brunner in Wunden und an den Händen das Bact. coli.

Der Nachweis von Koli in der Außenwelt hat aber, abgesehen von der zuweilen vielleicht vorkommenden Pathogenität des Keimes, noch eine weit grössere Wichtigkeit, insofern als er unter Umständen bei Epidemien, die durch Darmkeime verursacht werden, als Indikator zu gelten vermag.

Dies letztere nehmen vor allem die Autoren an, die die Wässer auf das Vorhandensein von Bact. coli untersucht und dabei in der Mehrzahl gefunden haben, daß reine Wässer auch kolifrei seien, während verunreinigte auch Bact. coli oft recht stark enthalten. Genauere Angaben darüber sind in der Arbeit von Christian zu finden, auf die ich hier verweise, und auf die ich später noch näher einzugehen habe.

Besondere Schwierigkeiten bereitet aber vor allem der Nachweis des Bact. coli, da die von verschiedenen Autoren aufgestellten Umgrenzungen dieser Keimart keineswegs allgemein anerkannt sind.

Der Streit, ob die Bakterien der »entfernteren« Koligruppe überhaupt als Koli anzusehen sind, ist keineswegs erledigt, und deshalb muß gewiß jede Methode willkommen sein, die es ermöglicht, das Gebiet der Species »coli« abzugrenzen.

Ein solches Verfahren aber will die jüngst veröffentlichte Eijkmannsche Methode sein, die auf der Fähigkeit des Bact. coli, noch bei 46° zu gedeihen, während sehr viel Bakterien der Außenwelt, wie bekannt, unter diesen Bedingungen bereits absterben, beruht, und außerdem das Gärungsvermögen des Keimes in zuckerhaltigen Substanzen zum Nachweis benutzt.

In seiner Arbeit »Über den Nachweis fäkalen Verunreinigungen von Trinkwasser« bezeichnet Christian das Eijkmannsche Verfahren als einen großen Fortschritt in der Frage des Kolinachweises. Er vermochte mit Hilfe dieser Methode mit Leichtigkeit die in verunreinigten und verdächtigen Wässern vorhandenen Koli-keime aufzufinden, während die »reinen« Wässer nie bei 46° vergärten, nachdem er sie mit Traubenzucker versetzt hatte. Auch die Unterscheidung von Kaltblüter- und Warmblüterkoli, von denen nur die letzteren bei 46° zu vergären vermögen, soll nach Christian durch das Eijkmannsche Ver-

fahren möglich und damit gleichzeitig eine Handhabe gegeben sein, eine Trennung der engeren und der weiteren Koligruppe zu schaffen. Jedoch ist die Eijkmannsche Methode, wie Christian ausdrücklich hervorhebt, noch nicht hinreichend experimentell gestützt, um als einwandfrei zu gelten; erst eine möglichst große Anzahl von Versuchen auf die praktische Leistungsfähigkeit der Methode könne nach seiner Meinung einen Rückschluss auf den Wert des Verfahrens erlauben.

Deshalb habe ich hierauf auch besondere Rücksicht genommen, als ich auf Anregung des Herrn Geheimrats Rubner hin das Bact. coli als Indikator fäkaler Verunreinigung und Verschleppung von Darminfektionen an all den Orten nachzuweisen suchte, die als »öffentliche« von der großen Menge frequentiert zu werden pflegen.

Denn ebenso leicht und auf dieselbe Art und Weise wie das Bact. coli können die infektiösen Darmkeime, wie Typhus, Paratyphus, Cholera, Dysenterie u. a. durch ihre Träger verschleppt und auf Gegenstände übertragen werden, mit denen schließlich jeder Mensch in Berührung kommen muss. Der Verbreitungsbezirk des Bact. coli aber ist, wie bereits anfangs erwähnt, ein ganz außerordentlicher, und so vermochte ich es auch — mit wenigen Ausnahmen, und soweit sich meine Untersuchungen darauf erstreckten — überall dort nachzuweisen, wohin die menschliche Hand gelangt.

Die primitive Art der Reinigung nach der fäkalen Absonderung lässt dies ohne weiteres einleuchten, und mag auch an manchen Stellen der Koli-keim durch die Kleidung — in den Unterkleidern und Hosen finden sich reichlichst Kolibazillen — verschleppt und ausgestreut werden, so ist es andererseits vom hygienischen Standpunkt aus gewiss nicht erfreulich, zu wissen, dass die Glutäen mancher Menschen sauberer sind als ihre Hände. Letzteres glaubte ich annehmen zu dürfen, wenn auch vom Sitzbrett der Klosetts aus kein Koli nachweisbar war, während es auf der Oberfläche der Deckel und der Türdrücker des Aborts leicht zu finden war.

Bevor ich jedoch auf die weiteren Resultate eingehe, will ich kurz den Gang der Untersuchungen und die letzteren selbst schildern.

Zu den Versuchen benutzte ich die bekannten Diphtherie-Entnahmeapparate.

Nach Sterilisation der Röhrchen wurde der Wattebausch mit steriler physiologischer Kochsalzlösung angesetzt. Mit diesen Röhrchen suchte ich dann die »öffentlichen Orte« auf und strich mit dem Wattebausch die zu untersuchenden Gegenstände ab. Zur Vergärung wurde ca. 1% Traubenzuckerbouillon in den ungefähr 10—15 ccm Inhalt fassenden Gärkölbchen verwendet. Nachdem der Wattebausch in der Bouillon gehörig abgeschüttelt und die letztere selbst noch mehrmals durchgemischt war, kamen die Kölbchen in den Brutschrank von 46°, wo sie nur 15—20 Stunden verblieben. Gewöhnlich war im positiven Falle die Vergärung in dieser Zeit bereits eine recht bedeutende; außerdem wurde aber durch den kurzen Aufenthalt im Brutschrank eine Buttersäurebazillenvergärung, die gewöhnlich erst nach 2 Tagen zu beginnen pflegt, so gut wie ganz ausgeschlossen, und schliesslich meinte ich noch eine etwaige Schwächung der Kolikeime durch allzulang einwirkende höhere Temperatur und durch die von ihnen selbst erzeugte Säure nach Möglichkeit hintanzuhalten.

Sodann nahm ich je nach der Trübung der Bouillon 1 Öse bis 1 Tropfen resp. mehrere Tropfen der Bouillon und gofs Gelatine oder Agarplatten zwecks Isolierung der Kolikeime. Hierbei mußte ich jedoch im Gegensatz zu Christian, der bei den Wasseruntersuchungen stets ziemlich viel Kolikolonien auf dem Agar fand, die Wahrnehmung machen, daß mittels Gelatine- oder Agarplatten mitunter wegen der reichlichen Anwesenheit anderer Keime die Isolierung beträchtliche Schwierigkeiten bot. Günstiger fielen die Isolierungsversuche erst aus, als ich zur leichteren Erkennung des Kolikeimes Drigalskyagar benutzte, der als leicht antiseptischer Nährboden viele Bakterien, die eine Temperatur von 46° noch überstanden hatten, ganz an

der Entwicklung hemmte und außerdem die Säurebildner schnell erkennen liefs.

Auf diese Weise war es möglich, aus sämtlichen bei 46° vergärenden Köhlchen Koli zu isolieren, bis auf einige Geländerabstriche, auf die ich nachher noch zurückkommen werde.

Die Isolierung des Keimes geschah meist leichter aus dem »offenen« Schenkel als aus dem geschlossenen, oft aber auch erst aus dem Sediment, das sich beim Aufbewahren der Köhlchen (außerhalb des Brutschranks) nach 24 Stunden gebildet hatte.

Die Identifizierung des Keimes, die durch das Mikroskop, durch Aussaat auf Gelatine, Rothberger Schüttelagar, Kartoffel und Milch erfolgte, wurde erst bei positivem Ausfall aller dieser Proben als gegeben betrachtet.

Die Abstriche, die zuweilen an denselben Stellen aber zu verschiedenen Zeiten erfolgten, bald positiv, bald negativ ausfielen, wurden an den folgenden Orten, und zwar mit den daneben vermerkten Resultaten vorgenommen:

Zuerst untersuchte ich die Sitzbretter und Deckel der Klosetts, und zwar:

1.	Sitzbrett in einem Privathause . . .	vergoren und identifiziert.
2.	Sitzbrett eines von Kindern benutzten Klosetts im städtischen Waisen- hause	„ „ „
3.	Sitzbrett eines Klosetts im hygienisch. Institut zu Berlin	nicht vergoren.
4.	Deckel dazu	vergoren und identifiziert.
5.	Sitzbrett ebenda	„ „ „
6.	Deckel dazu	„ „ „
7.	Sitzbrett ebenda	nicht vergoren.
8.	Deckel dazu	vergoren und identifiziert.
9.	Sitzbrett ebenda	nicht vergoren.
10.	Deckel dazu	„ „
11.	Sitzbrett eines Klosetts in einem Café nahe am Oranienburger Tor zu Berlin	„ „
12.	Sitzbrett in einem Café in der Karl- straße zu Berlin	vergoren und identifiziert.
13.	Klosettsitzbrett in einem Restaurant in der Königstraße	„ „ „

Es fand sich demnach auf dem Sitzbrett eines Klosetts in einem Privathause Koli, desgleichen im städtischen Waisen-
hause, was bei der starken Benutzung durch zahlreiche Kinder
gewifs nicht wunderbar ist; ferner zeigten sich die Sitzbretter
von Klosetts im Berliner hygienischen Institut dreimal als
kolifrei, die Deckel waren es nur einmal, während von den
Sitzbrettern einmal, von den Deckeln aus aber dreimal der Keim
nachzuweisen war.

Von drei Klosettsitzbrettern Berliner Cafés resp. Restaurants
war in einem Fall der in den Nachmittagsstunden vorgenom-
mene Abstrich negativ; das betreffende Café wird meist nur
nachts frequentiert.

Ich untersuchte weiterhin die Klosetts, die sich an Strafsen-
kreuzungen Berlins befinden, es erwiesen sich alle drei unter-
suchten Sitzbretter als mit Koli behaftet, während von 15 Sitz-
brettern Berliner Bahnhofsklosetts 3 kolifrei waren.

Die betreffende Aufstellung lautet:

14.	Sitzbrett eines öffentlichen Klosetts am Neuen Tor (5 Pfg. Entrée)	vergoren und identifiziert.
15.	Sitzbrett eines öffentlichen Klosetts am Oranienburger Tor (5 Pfg. Entrée) .	„ „ „
16.	Sitzbrett eines öffentlichen Klosetts am Hackeschen Markt (10 Pfg. Entrée) .	„ „ „
17.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Stettiner Bahnhof	„ „ „
18.	Desgl.	„ „ „
19.	Desgl. „	„ „ „
20.	Desgl.	„ „ „
21.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Stettiner Vorortbahnhof	„ „ „
22.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Bahnhof Börse	„ „ „
23.	Desgl.	„ „ „
24.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Bahnhof Alexanderplatz	„ „ „
25.	Desgl.	„ „ „
26.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Wriezener Bahnhof	„ „ „
27.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Schlesiichen Bahnhof	„ „ „

28.	Sitzbrett eines sog. »freien« Klosetts am Lehrter Fernbahnhof	nicht vergoren.
29.	Sitzbrett eines geschlossenen Klosetts am Stettiner Bahnhof (10 Pfg. Entrée)	vergoren und identifiziert.
30.	Desgl.	nicht vergoren.
31.	Sitzbrett eines geschlossenen Klosetts am Bahnhof Friedrichstraße (10 Pfg. Entrée)	, ,

Im ganzen fanden sich also von 27 Sitzbrettern 7 kolifrei und von 4 untersuchten Deckeln nur 1.

Ob in den Fällen, in denen ich kein Koli in den Abstrichen nachzuweisen vermochte, nicht gerade eine Säuberung des Klosetts kurze Zeit vorangegangen war, ist nicht unmöglich.

Neben diesen Versuchen prüfte ich experimentell, wie lange sich Bact. coli auf Holz lebensfähig erhielt. Ich nahm ein steriles Brett, bestrich es mit 1 mm, $\frac{1}{2}$ mm dicker und einer gerade noch färbenden Kotschicht, legte es unter Glasverschluss und kratzte täglich von jeder Schicht mit sterilen Instrumenten etwas ab. Von der gerade noch färbenden Schicht war Koli bereits nach 2 Tagen, von der $\frac{1}{2}$ mm dicken nach 4 Tagen zugrunde gegangen, während von der 1 mm dicken Kotschicht noch am 5. Tage lebende Koli keime erhältlich waren. Die folgenden Untersuchungen erstreckten sich auf die Druckknöpfe resp. Griffe an den Spülvorrichtungen und auf die Türdrücker zu den Klosetts.

32.	Eiserner Zug an der Spülvorrichtung eines offenen Klosetts am Stettiner Bahnhof	vergoren und identifiziert.
33.	Desgl.	nicht vergoren.
34.	Eiserner Zug an der Spülvorrichtung eines geschlossenen Klosetts am Stettiner Bahnhof	vergoren und identifiziert.
35.	Eiserner Zug an der Spülvorrichtung eines offenen Klosetts am Bahnhof Alexanderplatz	, , ,
36.	Desgl.	nicht vergoren.

37.	Eiserner Zug an der Spülvorrichtung eines offenen Klosetts am Wriezener Bahnhof.	nicht vergoren.
38.	Messingzug an der Spülvorrichtung eines offenen Klosetts am Bahnhof Friedrichstraße	„ „
39.	Druckknopf (Messing) an der Spülvorrichtung eines öffentlichen Klosetts am Hackeschen Markt . . .	„ „
40.	Druckknopf (Messing) an der Spülvorrichtung eines öffentlichen Klosetts am Neuen Tor	„ „
41.	Druckknopf (Messing) an der Spülvorrichtung eines öffentlichen Klosetts in einem Privathause	„ „
42.	Messingzug an der Spülvorrichtung eines Klosetts in einem Café in der Nähe des Oranienburger Tors . . .	„ „
43.	Messingzug an der Spülvorrichtung eines Klosetts in einem Café in der Karlstraße	„ „
44.	Porzellanzug an der Spülvorrichtung eines Klosetts in einem Restaurant in der Königsstraße	vergoren und identifiziert.
45.	Türdrücker (Messing) zu einem Klosett im hygienischen Institut.	nicht vergoren.
46.	Desgl.	„ „
47.	Türdrücker (Messing) eines offenen Klosetts am Stettiner Bahnhof . .	„ „
48.	Türdrücker (Eisen) eines offenen Klosetts am Stettiner Bahnhof. . . .	„ „
49.	Türdrücker (Eisen) eines offenen Klosetts am Stettiner Bahnhof. . . .	„ „
50.	Fünf äußere Türdrücker (Messing) von Klosetts am Stettiner Bahnhof . .	„ „
51.	Türdrücker (Eisen) eines offenen Klosetts am Bahnhof Börse	„ „
52.	Türdrücker (Messing) eines offenen Klosetts am Bahnhof Alexanderplatz	„ „
53.	Türdrücker (Messing) eines offenen Klosetts am Schlesischen Bahnhof .	„ „

54.	Türdrücker (Eisen) eines offenen Klosetts am Lehrter Bahnhof	vergoren und identifiziert.
55.	Desgl.	nicht vergoren.
56.	Türdrücker (Eisen) eines geschlossenen Klosetts am Bahnhof Friedrichsstraße	, ,
57.	Sechs äußere Türdrücker (Messing) von Klosetts am Lehrter Bahnhof	, ,
58.	Türriegel (Eisen) eines öffentlichen Klosetts am Hackeschen Markt (10 Pfg. Entrée)	, ,
59.	Türriegel (Eisen) eines öffentlichen Klosetts am Oranienburg. Tor (5 Pfg. Entrée)	vergoren und identifiziert.
60.	Türriegel (Eisen) eines öffentlichen Klosetts am Neuen Tor (5 Pfg. Entrée)	, , ,
62.	Zwei Türdrücker (Messing) von Klosetts in einem Café in der Nähe des Oranienburger Tors	nicht vergoren.
63.	Ein Türdrücker (Messing) von einem Klosett in einem Café in der Karlstraße	, ,

Von 15 eisernen Zug- resp. Druckvorrichtungen für die Spülung sowie Türdrückern, die ich untersucht habe, zeigen sich 9 kolifrei, während die sämtlichen aus Messing bestehenden Gegenstände ohne Bact. coli waren. Die gerade für Messing gefundene Tatsache mußte ich auch durch weitere unten noch folgende Untersuchungen bestätigen, ohne entscheiden zu wollen, ob dem Messing selbst eine bakterizide Kraft innewohnt, oder ob die Bakterien wegen der mangelnden Feuchtigkeit schnell zugrunde gehen, oder aber, ob das Messing wegen seines glänzenden Aussehens häufiger geputzt wird und die anhaftende antiseptische Putzpomade die Keime abtötet. Auf alle Fälle scheinen meine Untersuchungen für die Verwendung des Messings als Material zu Türdrückern und sonstigen Griffen empfehlend zu sprechen.

64.	Eiserner Türdrücker an der Haustür des Berliner städtischen Waisenhauses	nicht vergoren.
65.	Holzbrüstung am Hinterperron eines Omnibusses in Berlin	vergoren und identifiziert.
66.	Messingstütze am Perron einer »Elektrischen« in Berlin	nicht vergoren.
67.	Je vier Türdrücker (Messing) und je vier Griffe (Messing) an den Türen der Berliner Stadtbahn	» »
68.	Desgl.	» »
69.	Desgl.	» »
70.	Desgl.	» »

Auf hölzernen und eisernen Griffen fand sich also ziemlich häufig Koli, desgleichen auch auf einer aus Porzellan bestehenden Zugvorrichtung, dagegen nie auf Messing.

Einen abweichenden Befund, dessen Aufklärung mir bisher noch nicht gelungen ist, erhielt ich, als ich Abstriche von Treppengeländern untersuchte.

Bei einem Teil derselben (bei 5 von 10) vermochte ich nach eingetretener Vergärung den Gärungserreger nicht zu identifizieren, und nur einmal gelang es, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht. (3 Treppengeländerabstriche unter 10 zeigten keine Vergärung.)

71.	Treppengeländer eines Hauses in der Friedrichstraße	vergoren und identifiziert.
72.	Treppengeländer im hygienischen Institut	nicht vergoren.
73.	Desgl.	» »
74.	Treppengeländer eines Hauses unter den Linden	» »
75.	Treppengeländer eines Hauses in der Invalidenstraße	vergor., aber nicht identifiz.
76.	Treppengeländer eines Hauses in der Königstraße	» » » »

77.	Treppengeländer eines Hauses in der Hessischen StraÙe	vergor., aber nicht identifz.
78.	Treppengeländer eines Hauses in der Rosenthaler StraÙe	„ „ „ „
79.	Treppengeländer eines Hauses in der LuiseustraÙe	„ „ „ „
80.	Treppengeländer eines Hauses in der Hannoverschen StraÙe	nicht vergoren.

Der Umstand, daÙ in den 5 Fällen, in denen zwar Vergärung eintrat, ein Identifizieren des Keimes nicht gelang, ist immerhin auffällig und läÙt die Vermutung, daÙ vielleicht irgend ein anaerober Keim eine Vergärung bei 46° hervorrufen kann, wenn auch nicht als sehr wahrscheinlich erscheinen, so doch immerhin nicht von der Hand weisen.

Andererseits aber ist die Annahme, daÙ bei den negativen Geländerabstrichen Bact. coli deshalb nicht gefunden wurde, weil es nur in ganz geringer Zahl vorhanden war, recht naheliegend; denn die zum Identifizieren verarbeitete Flüssigkeitsmenge war verhältnismäÙig eine recht geringe. Fernerhin konnten wohl vereinzelte Koli-keime eine bemerkenswerte Gärung hervorgerufen haben und dann abgestorben sein. Um zu sehen, ob dies vielleicht infolge ihrer Säurebildung anzunehmen ist, prüfte ich die Stärke der Säurebildung durch Bact. coli sowie dessen Entwicklung bei 46°.

Ich säte zwei Koli-keime aus in Bouillon bei 37° und bei 46°; nach 24 Stunden goÙ ich mit den betreffenden Bouillonröhrchen, ohne sie vorher zu verdünnen, Agarplatten; es wuchsen unzählig viel Kolonien aus.

Dasselbe war der Fall nach vorheriger Aussaat in $\frac{1}{2}$ proz. Zuckerbouillon, jedoch schien die Zahl der bei 37° angereicherten die der bei 46° bebrüteten noch weit zu übertreffen.

Sodann säte ich in je 10 ccm $\frac{1}{2}$ proz. Zuckerbouillon bei 37° und bei 46° je 2 Koli-keime aus und titrierte den Säuregehalt der Bouillon nach 24 Stunden und fand, daÙ die 10 ccm-Bouillon aus dem 37°-Brutschrank 2,8 ccm $\frac{1}{10}$ n Na OH zur Neutralisa-

tion erforderten, während das andere Röhrchen aus dem bei 46° gehaltenen Brutschrank 2,4 cem $\frac{1}{10}$ n NaOH beanspruchte.

Das Temperaturoptimum von 37° hatte also eine stärkere Entwicklung von Keimen und damit auch von Säure zur Folge.

Demnach glaube ich annehmen zu können, daß die Säurebildung selbst für das ev. Absterben der Koli-keime in den von mir angestellten und negativ ausgefallenen Geländerabstrichen weniger anzuschulden ist, als vielleicht die hohe Temperatur von 46° selbst, die geschwächte Keime auf längere Zeit wohl nicht ertragen können.

Eine andere Möglichkeit für das Mißlingen der bezeichneten Isolierungsversuche liegt vielleicht, wie bereits erwähnt, in der geringen vorhandenen Keimzahl, von der — bei der kleinen Aussaatmenge — nur wenige zur Aussaat kamen; letztere können außerdem durch die länger einwirkende Temperatur von 46° derart geschwächt gewesen sein, daß sie auf dem, wenn auch nur leicht — so doch immerhin antiseptischen Nährboden, wie ihn der Drigalskyagar bildet, nicht mehr auszukeimen vermochten.

Die Annahme hat manches für sich; wie die beiden letzten, gleichfalls negativ verlaufenen Geländerabstriche zeigen. Als ich in diesen Fällen aus dem offenen Schenkel kein Koli isolieren konnte, da nahm ich von der inzwischen allerdings 24 Stunden im Schrank aufbewahrten Flüssigkeit den Inhalt des geschlossenen Schenkels und einen Teil des Sediments, füllte dies in neue Gärkölbchen zu frischer Zuckerbouillon über und setzte die letzteren von neuem in den Brutschrank von 46°.

Den Rest des Sediments untersuchte ich nochmals — wenn auch vergeblich — auf Koli. Aber auch der neue Anreicherungsversuch fiel negativ aus; es trat gar keine Vergärung mehr ein; der vergärende Keim war inzwischen zugrunde gegangen. Die angeführten negativen Versuche konnte ich aus äußeren Gründen leider nicht weiter verfolgen und mußte auch die Nachforschung nach einem etwa bei 46° vergärenden anaeroben Keim (dessen Existenz nicht sehr wahrscheinlich ist) vorläufig aufgeben.

Wenn ich das Resultat meiner Untersuchungen zusammenfasse, so läßt sich wohl sagen, daß überall dort, wo die mensch-

liche Hand hingelangt, auch Koli zu finden ist, wenn wir von den Gegenständen absehen, auf denen der Keim rasch zugrunde geht.

Meine Auffassung von dem Werte des Eijkmannschen Verfahrens ist die, daß durch die Bebrütung bei 46° in Zuckerbouillon sicherlich sehr viel Bakterien zurückgehalten oder abgetötet werden, daß also eine gewisse Auswahl statthat. Ob aber eine dabei auftretende Vergärung als solche bereits für das Vorhandensein von Koli als beweisend anzusehen ist, kann meines Erachtens erst eine weitere größere Anzahl von Untersuchungen lehren, bei denen der Koli-Keim noch regelmäßig isolieren ist.

Sollte sich dann bei einer sehr bedeutenden Reihe von Versuchen kein anderer Keim finden, der in den ersten 24 Stunden Zuckerbouillon bei 46° vergärt, dann wäre allerdings der Bedeutung des Eijkmannschen Verfahrens eine gute Prognose zu stellen.

Zum Schluß gestatte ich mir noch Herrn Geheimrat Rubner sowohl wie Herrn Prof. Ficker für die Anregung zu der Arbeit und für ihr stetes Interesse während der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

1. Brunner: Eine Beobachtung von Wundinfektion durch Bact. coli. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 16. 1894.
2. Cacace: Die Bakterien der Schule. Zentralbl. f. Bakt. 1901.
3. Chick: The distribution of the bact. coli commune. The Thompson Yales Laboratories. Report Liverpool III.
4. Christian: Zum Nachweis fäkaler Verunreinigungen von Trinkwasser. Archiv für Hygiene Bd. LIV.
5. Henke: Beitrag zur Verbreitung des Bact. coli comm. in der Außenwelt. Zentralbl. f. Bakt. 1894.
6. Phuhl: Beitrag zur Bedeutung der Kleidung als Infektionsvermittler. Allg. med. Zentralztg. 1896.
7. Papasitoriu: Untersuchungen über das Vorkommen des Bact. coli im Teig, Mehl, Getreide etc. Arch. f. Hyg. 1902.
8. Wassermann u. Kolle: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen des Bact. coli von Escherich u. Pfundler.

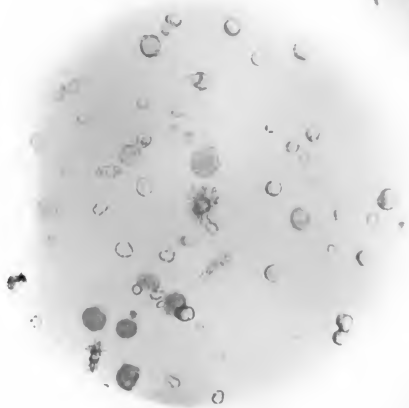


Fig. 1.

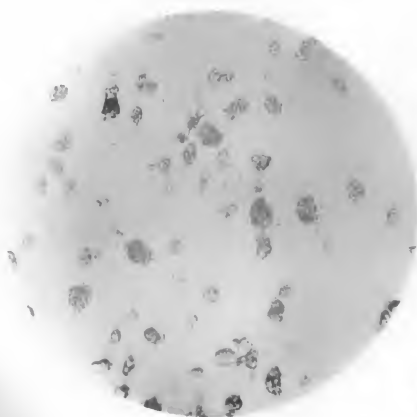


Fig. 2.

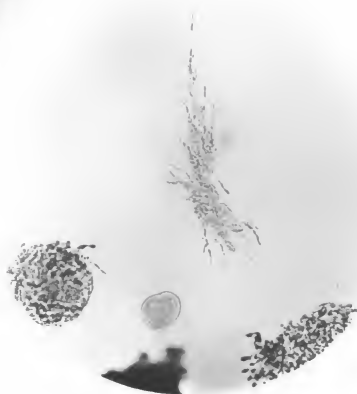


Fig. 3.

Über den Einfluss verschiedener Zusätze auf die Labgerinnung der Kuhmilch.

Von

Ohana Smeliansky

aus Kiew.

(Aus der bakteriologischen Abteilung des Hygiene-Institutes der Universität Zürich. Vorstand: Professor Dr. W. Silberschmidt.)

Im Hygiene-Institut der Universität Zürich wurden schon wiederholt Versuche über Milchgerinnung vorgenommen. Die erhaltenen Resultate sind in den Arbeiten von Silberschmidt¹⁾ und Sidler²⁾ mitgeteilt worden. Herr Prof. Silberschmidt veranlasste mich, den Einfluss verschiedener Substanzen auf die Labgerinnung der Kuhmilch zu untersuchen; insofern bildet also vorliegende Arbeit die direkte Fortsetzung der erwähnten Versuche.

Die Frage der Milchgerinnung wurde bis jetzt hauptsächlich von chemischer Seite studiert; die Mediziner haben sich bis in den letzten Jahren nur wenig damit befasst. Abgesehen vom wissenschaftlichen Interesse, das diese Frage beansprucht, berechtigt auch ihre rein praktische Seite ein eingehenderes Studium.

Bekanntlich bildet sich bei der Labgerinnung der Frauenmilch ein weiches, schmiegsames, breiiges Gerinnsel, welches in größeren Mengen vom Magensaft vollständig aufgelöst wird; das Labgerinnsel der rohen Kuhmilch bildet hingegen eine harte kompakte Masse, die dem Magensaft schwer zugänglich ist und infolgedessen schlechter verdaut werden kann.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 27/28.

2) Dieses Archiv 1903, Bd. XLVII.

Schon von jeher verfolgten viele Forscher den Zweck, die Zusammensetzung der Kuhmilch so zu modifizieren, daß sie sich derjenigen der Frauenmilch soweit als möglich nähere; dieses Ziel wird kaum jemals erreicht werden. Es wurden zu diesem Ende sehr sorgfältige und eingehende Untersuchungen der chemischen Struktur der einzelnen Milcharten vorgenommen. Im folgenden will ich von den Ergebnissen dieser Arbeiten einiges anführen, soweit es für das zur Behandlung kommende Thema interessant ist.

Was den Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmilch anbelangt, so bemerken wir zunächst quantitative Verschiedenheiten ihrer Bestandteile; bloß das Kasein weist (Langghaar, Wroblewsky, Schmidt) auch qualitative Besonderheiten auf, indem es eine andere Zusammensetzung und andere Eigenschaften zeigt.¹⁾

Nach Backhaus gestaltet sich die Zusammensetzung beider Milcharten wie folgt:

	Kuhmilch	Frauenmilch
Wasser	87,7	88,25
Eiweißstoffe	3,4	1,75
Fett	3,4	3,50
Milchzucker	4,8	6,25
Salze	0,7	0,25.

Andere Autoren wie Simon, Pfeiffer, Biel, geben die Zusammensetzung der Milch in anderen Verhältnissen an. Darin sind jedoch alle Autoren einig, daß die Kuhmilch viel mehr Salze enthält als die Frauenmilch, nach Stohmann²⁾ $2\frac{1}{2}$ mal mehr.

Vor Besprechung der eigenen Versuche sei es mir gestattet, hier die Ansichten einiger Autoren über Labgerinnung und über Kalkasein anzuführen.

Petry³⁾ unterscheidet in seiner neuesten Arbeit zwei verschiedene Wirkungen des Labfermentes auf das Kasein: erstens

1) Die Meinung von Pfeiffer und Radenhausen, die Frauenmilch enthalte nur Albumine (nach Radenhausen sind letzteren noch Protalbstoffe beigemengt), fand keine Anhänger.

2) Milch- und Molkereiprodukte, Braunschweig, 1898.

3) Über die Einwirkung des Labfermentes auf das Kasein. Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 6.

die Bildung des Parakaseins, d. h. die dem »Zeitgesetze« folgende gerinnende Wirkung, und zweitens die spaltende Wirkung, Abspalten des Molkeneiweisses, die dem Schütz-Borissowschen Gesetz unterworfen ist. Die letztere besteht nicht nur in der einseitigen Abspaltung des Molkeneiweisses; es entstehen nämlich auch hier ebenso wie bei der peptischen Abspaltung primäre Albumosen, vermutlich durch vollkommene Zertrümmerung des Kaseinmoleküls.

Hammarsten und später Arthus und Pages stellten fest, dafs zur Gerinnung von Kasein die Anwesenheit von Kalksalzen unentbehrlich ist. Nun sind nach Soxhlet, Söldner und Conradi nur die löslichen Kalksalze von wesentlicher Bedeutung für die Gerinnung, während das Kalziumphosphat ohne jede wirk-same Bedeutung sein soll. Doch ist bekannt, dafs der Käse reichliche Mengen von Kalziumphosphat enthält; das läfst da-rauf schliessen, dafs das Kalziumphosphat eine nicht zu unter-schätzende Rolle spielt.

Neuerdings wurde die Ansicht, dafs das Labferment auf das Kasein wirke, bekämpft: Briot¹⁾ behauptet, die Gerinnung der Milch werde nicht durch das Kasein, sondern durch das Kalzium-phosphat bewirkt.

Aufser der Labgerinnung hat man noch die Säuregerinnung zu unterscheiden. »Alle Säuren, welche die Phosphate der Milch in Monophosphate zu verwandeln vermögen, führen zur Ausfällung des Kaseins. Die dauernde Ausfällung des Kaseins beginnt, sobald ein bestimmtes Verhältnis zwischen Mono- und Diphos-phaten erreicht ist« (Raudnitz²⁾). Diese Säuren können auf künst-lichem Wege zugesetzt werden, oder aber es bildet sich durch die säurebildenden Bakterien aus dem Milchzucker Milchsäure. Bei dieser Art der Gerinnung erleidet das Kasein keine Ver-änderung, sondern wird als solches zu Boden gefällt.

Hierbei ist vom physikalischen Gesichtspunkte aus die Ver-schiedenheit des Gerinnsels bemerkenswert. Das Labgerinnsel

1) Zitiert nach Fuld, Über Milchgerinnung durch Lab. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 2.

2) Bestandteile, Eigenschaften und Veränderungen der Milch. Ergebnisse der Physiologie, 1903.

der rohen Milch bildet ein hartes, klumpenförmiges Koagulum, während das Säuregerinnsel locker, nicht zusammenhängend ist.

Die Frage, ob das Kasein einen einheitlichen Stoff oder ein Gemenge darstellt, ist schon früher untersucht worden. Danilewsky und Radenhausen¹⁾ nehmen in dieser Beziehung eine besondere Stellung ein, indem sie die Behauptung aufgestellt haben, daß das Kasein kein einheitlicher Stoff, sondern ein Gemenge von zwei Stoffen sei, nämlich von Albumin, das seinem Verhalten nach mit dem Serumalbumin identisch ist und von zwei Protalbstoffen, die als Analoga des Protalbins und Protalbumins in der Kuhmilch vorhanden sind. Hammarsten²⁾ sprach sich ganz entschieden gegen diese Meinung aus in einer Arbeit zur Frage der Einheitlichkeit des Kaseins: er will das Kasein durchaus als einen einheitlichen Stoff und zwar als ein Nukleoalbumin anerkennen. Was das Molkeneiweiß anbelangt, so räumt Hammarsten die Möglichkeit ein, es sei ein in Lösung gebliebenes oder verändertes Kasein oder Parakasein.

Pfeiffer und Duclaux sind für die Unität der Eiweißkörper; hierbei unterscheiden sie verschiedene Formen des Kaseins. Nach Duclaux gibt es zwei solche Kaseinformen, nämlich: das suspendierte Kasein, welches im Laufe der Zeit spontan und ohne Einwirkung der Mikroorganismen aus der Milch ausfällt, ein kolloidales, welches nicht durch die Tonzelle oder durch die Chamberlandkerze hindurchgeht, und das gelöste, welches dieselben passiert. Pfeiffer hingegen bezeichnet den durch Säure aus der Milch ausfällbaren Körper als a-Kasein, den aus dem Säurenfiltrate beim Kochen zu entfernenden Körper nennt er b-Kasein, beim Eindampfen des vom b-Kasein befreiten Filtrates scheidet sich c-Kasein ab, und im Filtrate bleibt nunmehr durch Tannin ausfällbares d-Kasein übrig.

Wie bereits erwähnt, besitzt das Kasein der Frauenmilch im Vergleich zu dem der Kuhmilch wesentliche Verschieden-

1) Untersuchungen über die Eiweißstoffe der Milch. Forschungen auf dem Gebiete der Viehhaltung und ihrer Erzeugnisse, 1880, Heft 9.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 7.

heiten. Stohmann¹⁾ schildert das Kasein der Frauenmilch folgendermaßen: »Das Kasein der Frauenmilch verhält sich in mancher Beziehung verschieden von dem der Kuhmilch; während das Kasein beider Milcharten sowohl durch Alkohol zur Gerinnung, und wie alle Eiweißstoffe von Gerbsäure gefällt wird, wird das der Frauenmilch durch verdünnte Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Milchsäure, Weinsäure, Essigsäure, durch essigsaures Blei und Quecksilberchlorid nicht gefällt. Lösungen von Chlorkalzium und schwefelsaurem Magnesium verändern Frauenmilch nicht. Während das Kasein der Kuhmilch saure Reaktion hat, ist das der Menschenmilch neutral oder schwach alkalisch. Menschenkasein löst sich in der Kälte oder beim Erwärmen in verschiedenen Säuren, während Kuhkasein sich regelmäÙig schwerer oder unvollständig löst«.

Nach Biedert²⁾ ist das Menschenkasein in Wasser ziemlich vollkommen löslich; die Lösung reagiert neutral; filtriert man nach der Auflösung, so bleibt nur ein verhältnismäÙig geringer Rückstand; derselbe besteht aus in Alkohol unlöslichem Serumalbumin, aus Spuren von nicht ausgezogener Butter und aus etwas unlöslich gewordenem Kasein.

Szontagh³⁾ und Wroblewsky sehen den wesentlichen Unterschied beider Kaseine, wie schon Lubawin gefunden hat, darin, daÙ die Kuhmilch bei der Verdauung mittels Pepsinchlorwasserstoffsäure Nuklein hinterläÙt, während dies bei der Frauenmilch nicht zutrifft.

Wroblewsky⁴⁾ meint, und seiner Ansicht schließt sich auch Markis an, diese Verschiedenheit der Milcharten sei eine Folge der verschiedenen Zusammensetzung des Kaseins. Soxhlet, der sich gegen diese Anschauung wendet, behauptet die Ursache der Verschiedenheit sei zu suchen 1. in verschiedener Konzentration der Kaseinlösung, 2. dem Gehalte an löslichen Kalksalzen und 3. in der verschiedenen Acidität der Lösungen.

1) Milch- und Molkereiprodukte, Braunschweig, 1898.

2) Virchows Archiv, Bd. 60.

3) Jahresbericht der Tierchemie. 1892.

4) Inaugural-Dissertation, Bern, 1894.

Die verschiedene Beschaffenheit des aus Frauen- und Kuhmilch stammenden Kaseins ist nach Hammarsten¹⁾ auch durch das ganze Mischverhältnis der sonstigen Bestandteile der beiden Milcharten bedingt. Der Gehalt an Albumin verhält sich zu dem an Kasein in der Kuhmilch in der Regel wie 1 : 6 und in der Frauenmilch wie 1 : 1. Das Verhältnis zwischen Kasein und Fett beträgt in jener 1 : 1,2, in dieser dagegen wie 1 : 3,8. Auch für die Beschaffenheit des mit einer Säure erzeugten Kaseinniederschlag ist diese ungleiche Zusammensetzung von Bedeutung. Eine fettarme oder fettfreie Kaseinlösung gibt mit einer Säure ein mehr trübes und hartes Gerinnsel, als eine fettreiche Kaseinlösung, die einen mehr lockeren und flockigeren Niederschlag liefert.

Ebenso kommt nach Soxhlet und Hammarsten der ungleiche Gehalt der Milch an Kalksalzen in Betracht, der besonders für das Verhalten zu Lab und zu kleinen Mengen von Magensaft schwer ins Gewicht fällt.

An diese Stelle wäre es angezeigt, einiges über die Labfermente vorausschicken. Das Lab oder Chymosin findet sich in kleinen Mengen im Magensaft des Menschen neben Pepsin. Nach Pawlow und Sawjalow²⁾ existiert in dem Magensaft nur ein einziges Ferment, welches beide Wirkungen, die proteolytische und die milchkoagulierende, hat. Das Labferment wurde zuerst von Hammarsten³⁾ isoliert dargestellt und genau untersucht. In reiner Form konnte dieses Enzym bis jetzt noch nicht aufgefunden werden; es gibt nicht die gewöhnlichen Eiweißreaktionen. Das Lab ist durch seine physiologische Wirkung charakterisiert, und diese besteht darin, daß es die Milch oder kalkhaltigen Kaseinlösungen bei neutraler oder sogar sehr schwach-alkalischer Reaktion zum Gerinnen veranlaßt (Hammarsten, Conradi u. a.⁴⁾)

1) Jahresbericht der Tierchemie, 1895.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1905, Bd. 9.

3) Lehrbuch f. physiolog. Chemie.

4) Diese Gerinnung geht nur bei Temperaturen von nicht über 60°—70° C vor sich. Läßt man auf das Enzym während 10 Minuten eine etwas höhere Temperatur einwirken, so wird es zerstört.

Sawjalow¹⁾ nimmt dagegen an, daß das Lab die Milch nur in sauerreagierenden Phosphatlösungen beeinflussen kann. Diese Tatsache betrachtet der genannte Autor unter anderem als Bestätigung seiner obenerwähnten Ansicht, daß das Lab sich in nichts von dem Pepsin unterscheidet, welches letzteres bekanntlich nur in Anwesenheit von H-Jonen wirkt. Da Sawjalow also das Pepsin mit dem Labferment identifiziert, so betrachtet er die Gerinnung als die erste Stufe der Verdauung.

Die Milchgerinnung durch Labferment unterscheidet sich von derjenigen durch Säure dadurch, daß in ersterem Falle das Kasein sich in Parakasein verwandelt, während dies bei der zweiten Art der Gerinnung nicht der Fall ist.

Das Verhältnis der Konzentration des Labfermentes zur Gerinnungszeit wurde zuerst von Soxhlet festgestellt. Aus seinen Versuchen ergab sich, daß die Intensität der Labwirkung der Fermentmenge direkt proportional, die Gerinnungszeit hingegen der Menge des Fermentes umgekehrt proportional ist. Später wurde dies auch von anderen Autoren bestätigt. Peters²⁾ behauptet, daß diese Angabe nur bis zu einer gewissen Grenze ihre Gültigkeit behalte; setzt man das Lab der Milch über eine gewisse Quantität hinaus zu, so wird dadurch keine Beschleunigung der Gerinnungszeit erzielt.

Stohmann³⁾ statuiert folgende Gesetze für die Labgerinnung:

1. bei gleicher Labmenge erfolgt die Gerinnung am raschesten bei einer der Blutwärme naheliegenden Temperatur.
2. Bei gleicher Temperatur ist die Gerinnungsdauer proportional der Fermentmenge.
3. Die Gerinnungsdauer ist abhängig von der Konzentration der Milch.

Wie aus dem hier Mitgeteilten ersichtlich, haben die bis jetzt unternommenen Versuche die Beschaffenheit der Kuhmilch

1) a. a. O.

2) Inaugural-Dissertation Rostock, 1903.

3) Milch- und Molkereiprodukte a. a. O.

derjenigen der Menschenmilch zu nähern und die Verdaulichkeit für den Säuglingsmagen zu erhöhen, noch keine vollauf befriedigenden Resultate zutage gefördert; ein weiteres, auf experimenteller Basis beruhendes Eindringen in diesen Gegenstand ist deshalb berechtigt: dies ist der Zweck der vorliegenden Arbeit.

Es ist bekannt, daß das Labgerinnsel der gekochten und der sterilisierten Milch viel weicher und breiiger ist als dasjenige der rohen. Die Kaseinflocken der erhitzten Milch sind viel feiner, auch bilden sie keinen zusammenhängenden Klumpen, und sind deshalb leichter verdaulich. Die Kaseinflocken sind desto kleiner und weicher, je mehr die Milch erhitzt wird. Das aus dieser Beobachtung abgeleitete Verfahren, das Gerinnsel verdaulicher zu gestalten, hat jedoch, wie Professor Silberschmidt in seiner obenerwähnten Arbeit nachgewiesen hat, seine Nachteile. Erstens gerinnt die erhitzte Milch viel später als die rohe, und zwar in folgendem Verhältnis: je länger die Erhitzung vorgenommen wird, desto später tritt die Gerinnung ein, wobei eine »zu lange oder zu hoch erhitzte Kuhmilch ihre Gerinnungsfähigkeit nach Labzusatz völlig einbüßt«. Diese Eigenschaft führt nach Ellenberger¹⁾ dahin, daß die gekochte Milch im Magen nicht vollständig zur Gerinnung gelangt und in diesem Zustande in den Darm tritt, wodurch alle ihre nahrhaften Bestandteile für den Organismus verloren gehen. Silberschmidt²⁾ ist der Meinung, daß die Gerinnung im Magen doch noch stattfinden kann, und zwar durch erhöhte Säurebildung; dies erfordert jedoch eine erhöhte Magensekretion. Dieser Umstand übt auf das Gedeihen des Organismus eine schädliche Wirkung aus; von den meisten Kinderärzten wird angenommen, daß andauernde Verwendung von zu lange gekochter Milch zur Schwächung und Anämisierung des Organismus führen kann.

Ein weiterer Nachteil, der noch mehr ins Gewicht fällt, besteht darin, daß beim Erhitzen der Milch der größte Teil ihrer Kalksalze ausfällt, oder aber so verändert wird, daß er vom kindlichen Organismus nicht aufgenommen werden kann. Die

1) Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, Bd. 2.

2) a. a. O.

große Bedeutung der Kalksalze für das Wachstum und für die Entwicklung des kindlichen Skeletts ist schon oft hervorgehoben worden.

Einige Autoren, wie Zweifel und andere, führten Versuche an jungen Tieren aus, indem sie ihre Nahrung allmählich der Kalksalze beraubten; während nun die Knochen dieser Tiere keine Kalksalze von außen her bekamen, gaben sie auch ihre eigenen ab und wurden auf diese Weise kalksalzfrei. Hierbei nahmen sie einen knorpelähnlichen Charakter an; ihrem Aussehen, ihren Eigenschaften nach zeigten sie Ähnlichkeit mit den Knochen rhachitischer Kinder. Diese Erscheinung erweckte die Vermutung, daß die Rhachitis, abgesehen von anderen Ursachen, auch durch Verwendung gekochter Milch hervorgerufen werde.

Auch auf die Entwicklung der Barlowschen Krankheit, welche nach Heubner mit der Rhachitis nichts gemein hat, scheint die sterilisierte Milch nach einigen Autoren nicht ohne Einfluß zu sein. Heubner¹⁾ beobachtete in 80 Fällen der Barlowschen Krankheit, daß bis zum Sieden erhitzte und sterilisierte Milch ein prädisponierendes Moment bildete. Auch Versuche von Stoifs²⁾ führten zu demselben Ergebnis.

Nach Stohmann³⁾ und Ellenberger⁴⁾ erleidet das Kasein der Milch bei lange andauerndem Kochen, insbesondere bei Temperaturen über 100°, tiefgreifende Veränderungen; trotz der praktischen Wichtigkeit wurden letztere bis jetzt noch nicht eingehend genug erforscht.

Nach einigen Autoren gehen beim Kochen der Milch verschiedene Bestandteile derselben verloren, welche für das Gedeihen des Organismus unumgänglich notwendig sind, nach v. Behring⁵⁾ enthält die ungekochte Milch diejenigen Stoffe, die das Kind als Schutz gegen die auf dasselbe sofort einströmenden Infektionen braucht. Das Kochen zerstört diese Stoffe, und die gekochte Milch ist dem Kinde in dieser Beziehung

1) Berliner klin. Wochenschr. 40, 13.

2) Korrespondenzblatt für schweizer Ärzte, 1903, Nr. 15, 16.

3) Milch- und Molkereiprodukte, 1898.

4) Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. 2.

5) Therapie der Gegenwart. Neue Folge Nr. 6, 1904.

zu nichts nütze. Nach Raimondi¹⁾ geht beim Kochen der Milch die nährnde autodigestive Kraft verloren, und die Fermente werden zerstört. Diese Zerstörung der Fermente ist ein weiterer Nachteil, den das Kochen der Kuhmilch nach sich zieht.

Wie wir der Arbeit von Moro²⁾ entnehmen, enthält die Kuhmilch folgende Fermente, welche den Organismus befähigen, die resorbierten Stoffe in richtiger Weise für den Körperaufbau zu verwerten: 1. das tryptische Ferment, welches von Babcock und Russel in der Milch schon vor langer Zeit aufgefunden und Galaktase genannt wurde. 2. Trypsin, das von Spolaverini stets in allen Milchsorten nachgewiesen wurde. 3. Pepsin. 4. Diastatisches Ferment—Amylase, in der Kuhmilch in geringen Mengen vorhanden. 5. Lipolytisches Ferment, zuerst von Marfan nachgewiesen. 6. Die Guajak tinktur blauender Körper, der von Raudniz näher untersucht und beschrieben wurde (er fehlt in der Menschenmilch). 7. Das glykolytische Ferment, nach Spolaverini in allen Milcharten vorhanden. 8. Oxydasen, welche der Kuhmilch eigen sind u. a. m.

Die große Wichtigkeit dieser Fermente wird jetzt allgemein anerkannt, und man hat versucht, die ungünstigen Ergebnisse bei Verwendung von gekochter Milch zum Teil ihrer Vernichtung zuzuschreiben.

Da die gekochte Milch alle die angeführten Nachteile besitzt, die rohe Milch hingegen »zu rasch und zu grobflockig gerinnt und damit erhöhte mechanische Anforderungen an die Magenmuskulatur stellt« (Silberschmidt), so erwächst die Frage, ob diese Mängel sich künstlich durch irgendwelche Beimengungen beseitigen lassen.

Die Frage der Beeinflussung des Labgerinnsels durch gewisse Zusätze zur Milch wurde schon wiederholt geprüft; es mögen die Befunde einiger Autoren angeführt werden.

1) Archiv de Méd. des Enfants, 6. Okt. 1903.

2) Über die Fermente der Kuhmilch. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd 56.

Nach A. Mayer begünstigt Kochsalz in geringen Mengen die Labwirkung, große Mengen desselben verzögern jedoch die Gerinnung. Versuche von Peters¹⁾ ergaben, daß alle Natrium-, Kalium- und Ammoniumsalze, in Mengen von 1—4% angewandt, hemmend auf die Gerinnung einwirken. Allgemein beschleunigen Salze in geringen Mengen die Gerinnung durch Lab, während sie bei Anwendung größerer Mengen dieselbe hemmend beeinflussen (Duclaux in »Le Lait«, Paris 1894). Dabei zeigen jedoch die Kaliumsalze (außer dem Chlorkalium), die Natriumsalze (außer dem phosphorsauren Natrium) und die Ammoniumsalze ein anderes Verhalten, indem sie, selbst in kleinen Mengen, die Gerinnung verzögern. Die Borsäure übt nach A. Mayer gar keine Wirkung aus. Durch geringe Quantitäten von Kalkwasser wird die Gerinnungszeit verzögert; große Mengen desselben unterdrücken sie ganz. Alkalisch reagierende Salze üben auf die Gerinnung eine erhebliche hemmende Wirkung aus.

v. Dungern²⁾ empfiehlt, die vorher gekochte Kuhmilch vor dem Gebrauch wie gewöhnlich auf Körpertemperatur zu erwärmen und nun mit Labferment (Pegnin) zur Gerinnung zu bringen. Das Gerinnsel kann dann durch Schütteln oder Quirlen fein zerteilt werden, so daß nur noch ganz feine Flocken, wie sie bei der Labgerinnung der Muttermilch entstehen, suspendiert bleiben. Nach v. Dungen's u. a. Mitteilungen hat sich das Pegnin bewährt. Einzelne Kinder, die gewöhnliche sterilisierte Milch erbrachen, vertrugen die nach v. Dungen's Verfahren fein geronnene Milch sehr gut.

Reinach³⁾ bemerkte, soweit es sich durch Stuhluntersuchungen feststellen liefs, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei Verwendung von Labmilch keine bessere Verdauung des Kaseins. Langstein⁴⁾ und Siegert⁵⁾ haben nach v. Dungen's Verfahren der Labung der Milch sehr gute

1) Peters, Inaugural-Dissertation Rostock, 1895.

2) Münchener Medizinische Wochenschrift. 1900.

3) Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1904.

4) Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1902.

5) Münchener Medizinische Wochenschrift, 1901, 29.

Resultate erzielt und zwar bei gesunden wie auch bei kranken Kindern.

Nach Zweifel¹⁾ erfährt die Verdaulichkeit der Milch durch Verdünnung mit der gleichen oder mit der doppelten Menge Wasser (Leitungswasser) eine Verbesserung, wenn sie in frischem Zustande gebraucht wird; bei der gekochten Milch dagegen wird die Verdaulichkeit dadurch vermindert. Durch Zusatz von Milchzucker erzielte Zweifel gute Resultate.

Nachdem die Befunde einiger Autoren in Kürze mitgeteilt worden sind, gehe ich zur Schilderung meiner eigenen Versuche über.

Eigene Versuche.

Versuchsanordnung. Zur Behandlung gelangte in jeder Versuchsreihe rohe, gekochte und sterilisierte Kuhmilch. Die Versuche wurden in einem viereckigen, dem Schafferschen ähnlich konstruierten Apparate ausgeführt. Seine Dimensionen sind 45 cm lang, 35 cm breit und 8 cm hoch. Dieser viereckige Blechkasten hat einen doppelten Boden, um eine gleichmäßige Erhitzung der Gläser im Wasserbad zu erzielen, und einen Aufsatz mit 20 Öffnungen für die Bechergläser. Letztere enthielten stets 100 ccm Milch, resp. Milchverdünnung.

Der Apparat wurde durch eine Bunsenflamme beständig auf einer gleichen Temperatur von 37°—38° gehalten; ein im Wasserbade befindliches Thermometer gestattet diesbezüglich eine leichte Kontrolle.

Als Lab wurden die gewöhnlichen, käuflichen Labtabletten benutzt; eine Tablette wurde in 100 ccm destilliertem Wasser gelöst und die Lösung am Tage der Herstellung gebraucht. In der Regel wurde 1 ccm Lablösung zu 100 ccm Milch zugesetzt. Die Milch einer Versuchsreihe stammte stets aus demselben Milchgefäß. Jede Versuchsreihe wurde mindestens dreimal wiederholt.

1. Versuchsreihe.

Zunächst will ich die Versuche anführen, welche mit ganzer und mit wasserverdünnter Milch ausgeführt wurden.

1) Ätiologie, Prophylaxis und Therapie der Rhachitis.

A. Versuche mit ganzer und mit verdünnter Milch.

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
13. Dezember 1904.		
1. Rohe Vollmilch	11 Minuten	fest, klumpenförmig
als Kontrollversuch	14 "	etwas lockerer, später klumpenförmig
$\frac{2}{3}$ rohe Milch + $\frac{1}{3}$ Wasser	22 "	locker, später fest
Rohe Milch + Wasser ana	60	ziemlich feinflockig? später bildet das Gerinnsel einen zusammenhängenden Klumpen
$\frac{1}{3}$ rohe Milch + $\frac{2}{3}$ Wasser		locker, ziemlich fein-
21. Dezember 1904.		
2. Milch, 5 Minuten gekocht	22 "	
Kontrollversuch	60 "	flockig
$\frac{2}{3}$ Milch + $\frac{1}{3}$ Wasser	nach 7 Stunden keine Wirkung innert 20 Std. im Brutschrank geronnen	feinflockig
Milch + Wasser ana	do.	feinflockig
$\frac{1}{3}$ Milch + $\frac{2}{3}$ Wasser		ganz feine Flocken
3. Milch, 1 Stunde lang gekocht		
Kontrollversuch	1 $\frac{1}{4}$ Std.	ziemlich feinflockig
$\frac{2}{3}$ Milch + $\frac{1}{3}$ Wasser	nach 6 Std. nicht geronnen, innert 20 Std. im Brutschrank geronnen	ziemlich weiches feinflockiges Gerinnsel
Milch + Wasser ana		
$\frac{1}{3}$ Milch + $\frac{2}{3}$ Wasser		
22. Dezember 1904.		
4. Milch, 10 Minuten lang gekocht	25 Minuten	ziemlich feinflockig, nicht weich
Kontrollversuch	nach 8 Std. keine Wirkung, nach 20 Std. im Brutschrank geronnen	feinflockig
$\frac{2}{3}$ Milch + $\frac{1}{3}$ Wasser		feinflockig, weich
Milch + Wasser ana		ganz feinflockig, breiig, weich
$\frac{1}{3}$ Milch + $\frac{2}{3}$ Wasser		
5. Milch 3 mal aufgekocht		
Kontrollversuch	30 Minuten	locker, aber hart
$\frac{2}{3}$ Milch + $\frac{1}{3}$ Wasser	Nach 3 Std. keine Wirkung, nach 18 Std. im Brutschrank geronnen	ziemlich locker, hart
Milch + Wasser ana		etwas weicher
$\frac{1}{3}$ Milch + $\frac{2}{3}$ Wasser		ganz weich, feinflockig

Durch diese Zusammenstellung werden die Befunde von Silberschmidt bestätigt: je länger die Milch erhitzt wird, desto später erfolgt die Gerinnung, desto weicher und kleiner sind die Flocken des Gerinnsels. Die Tabelle ergibt, daß die Verdünnung der Milch mit Wasser auf das Gerinnsel der Milch günstig einwirkt, wobei sie aber die Gerinnungszeit verlängert. 3mal aufgekochte Milch ergab im unverdünnten Zustande ein lockeres, aber hartes Gerinnsel; bei der Verdünnung im Verhältnis von $\frac{1}{3}$ Milch und $\frac{2}{3}$ Wasser bildete sich dagegen ein ganz weiches, feinflockiges Gerinnsel. Die Gerinnungszeit stieg dabei von 30 Minuten auf mehr als 3 Stunden. Ein ähnliches Ergebnis war bei 5 und 10 Minuten lang gekochter Milch zu verzeichnen. Bei der 1 Stunde lang gekochten Milch sind die Unterschiede nicht so deutlich. Das Gerinnsel ist in der unverdünnten sowohl, wie in der verdünnten Milch feinflockig; ein Einfluss der Verdünnung auf das Gerinnsel läßt sich nicht nachweisen. Die Dauer der Gerinnungszeit ist auch bei der verdünnten und gekochten Milch ganz bedeutend verlängert, bei der unverdünnten Milch erfolgte die Gerinnung 75 Minuten nach Labzusatz; die verdünnte Milch dagegen war nach 6 Stunden noch nicht geronnen. Ein ähnliches Verhältnis liegt bei der rohen Milch vor, zwar liefert die verdünnte Milch ein desto lockereres Gerinnsel, je weiter die Verdünnung getrieben wird, doch verändert sich dasselbe, und nach Verlauf einer gewissen Zeit nimmt es einen klumpenförmigen Charakter an, wie ihn das Gerinnsel der unverdünnten Milch zeigt. Die Gerinnungszeit steigt dabei von 11 auf 60 Minuten.

B. Versuche mit Schleimzusatz.

Die Milch wird statt mit Wasser mit Schleim verdünnt. Es wurden zu diesem Zwecke benutzt: Reis, Hafer, Weizenstärke und Gerste. Diese Substanzen wurden solange mit Wasser gekocht, bis sie eine schleimige Masse darstellten; nachher wurden sie durch ein Drahtsieb gesiebt und nach der Abkühlung der Milch in verschiedenen Mengen zugesetzt.

Folgende Tabelle gibt die Resultate wieder:

Gerinnung der Milch nach Schleimzusatz.

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
17. Dezember 1905.		
1. Unverdünnte rohe Milch	12 Min.	fest, klumpenförmig
Milch + Hafer Schleim ana	25 „	dickflockig, weich
Milch + Gerstenschleim ana	30 „	„ „
Milch + Weizenstärkeschleim ana	1 Std. 30 Min.	ziemlich weicher, lockerer Klumpen
Rohe Milch + Wasser ana	25 Min.	harter Klumpen, Serum abgeschieden
Milch + Reisschleim ana	15 „	dickflockig, weich
2 Unverdünnte 10 Min. lang gekochte Milch	20 „	ziemlich dünnflockig
gekochte Milch + Hafer Schleim ana	35 „	ziemlich feinflockig
gekochte Milch + Gerstenschleim ana	2 Std.	ganz feinflockig, weich
gekochte Milch + Wasser ana	nach 6 Std. keine Wirkung, innert 18 Std. im Brutschrank geronnen	ganz feinflockig
gekochte Milch + Reisschleim ana	25 Min.	ganz feinflockig, fast breiig
3. Sterilisierte Milch 20 Min. auf 115°	nach 20 Std. keine Wirkung	nicht geronnen
sterilisierte Milch + Reisschleim ana	1 Std. 20 Min.	ganz feinflockig, weich
sterilisierte Milch + Hafer Schleim ana	nach 2 Std. keine Wirkung, innert 14 Std. im Brutschrank geronnen	do.
sterilisierte Milch + Gerstenschleim ana		do.
20. Dezember 1905.		
4. $\frac{3}{4}$ rohe Milch + $\frac{1}{4}$ Reisschleim	10 Min.	ziemlich hart, klumpenförmig
Rohe Milch + Reisschleim ana	15 „	ganz locker, ziemlich dickflockig
$\frac{3}{4}$ rohe Milch + $\frac{1}{4}$ Hafer Schleim	12 „	locker, ziemlich weich
rohe Milch + Hafer Schleim ana	25 „	ziemlich dickflockig

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
$\frac{1}{4}$ rohe Milch + $\frac{3}{4}$ Hafer-schleim	35 Min.	feinflockig, weich
$\frac{3}{4}$ rohe Milch + $\frac{1}{4}$ Gersten-schleim	12 "	ganz locker, dickflockig
rohe Milch + Gersten-schleim anal.	30 "	ziemlich dickflockig, weich
$\frac{1}{4}$ rohe Milch + $\frac{3}{4}$ Gersten-schleim	45 "	ganz feinflockig, weich, schmiegsam (das schönste Gerinnsel in dieser Versuchsreihe)

Der günstige Einfluss der Verdünnung mit Schleim auf die Labgerinnung ist aus der Tabelle klar zu ersehen. Ganz besonders günstig wirkt der Gerstenschleim. Die rohe Milch, welche beim Kontrollversuch ein festes klumpenförmiges Gerinnsel aufweist, läßt eine ganz deutliche Wirkung der Verdünnung mit Schleim erkennen. Bei Verwendung von $\frac{1}{4}$ Milch und $\frac{3}{4}$ Gerstenschleim erhält man ein feinflockiges, weiches, schmiegsames Gerinnsel, überhaupt das schönste Gerinnsel der Versuchsreihe, was ein ganz überraschendes Resultat darstellt. Bei der gekochten und sterilisierten Milch läßt sich die Wirkung der Verdünnung mit Gerstenschleim nicht so deutlich verfolgen, weil die Flocken schon ohne Zusatz fein sind. Die anderen Schleimsorten beeinflussen das Gerinnsel nicht in so auffälliger Weise, wenn sie auch eine weichere, lockerere Konsistenz desselben als die Verdünnung mit Wasser herbeiführen. Im allgemeinen wird die Gerinnungszeit durch die Verdünnung verlängert; besonders deutlich ist dies beim Gerstenschleim, welcher, im Verhältnis von 1:1 angewandt, die Dauer der Gerinnung von 12 auf 30 Minuten bei der rohen, ferner von 20 Minuten auf 2 Stunden bei der gekochten Milch steigert. Weniger ausgeprägt ist in dieser Beziehung der Einfluss des Reisschleims; bei der rohen und gekochten Milch hat er eine Verlängerung der Gerinnungszeit von 3 bis 5 Minuten zur Folge, während er

in unseren Versuchen bei der sterilisierten Milch sogar eine Verkürzung der Gerinnungszeit von 6 Stunden auf 1 Stunde 20 Minuten herbeiführt.

II. Versuchsreihe.

Wir wenden uns nunmehr zu den Versuchen, welche den Einfluß verschiedener Chemikalien auf die Labgerinnung zeigen.

A. Versuche mit Sodazusatz.

Es wurden abgewogene Mengen von $\frac{1}{2}$, 1, 2 und 4 ‰ wasserfreier Soda der rohen, gekochten oder sterilisierten Milch zugesetzt.

Behandlung der Milch	Na ₂ CO ₃ Zusatz	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
20. Nov. 1905.	Kontroll	10 Minuten	fest, klumpenförmig, hart. Serum ganz abgeschieden.
1. Rohe Milch	$\frac{1}{2}$ ‰	nach 8 Stunden keine Wirkung, nach 20 Std. fraglich.	kein deutlich nachweisbares Gerinnsel
„ „	1 ‰	3 Stunden	das Gerinnsel ist nicht deutlich.
„ „	2 ‰	25 Minuten	weich, ziemlich feinflockig, breiig. Serum nicht abgeschieden.
„ „	4 ‰	30 „	Gerinnsel do.
2. Gekochte Milch	Kontroll	20 „	feinflockig, weich.
„ „	$\frac{1}{2}$ ‰	15 Stunden	keine Gerinnung.
„ „	1 ‰	nach 3 Stunden nicht geronnen, nach 15 Std. im Brutschrank geronnen.	kein deutliches Gerinnsel.
„ „	2 ‰	45 Minuten	weich, breiig, ganz feinflockig.
„ „	4 ‰	25 „	breiig, feinflockig.

Behandlung der Milch	Na ₂ CO ₃ Zusatz	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
3. Sterilisierte Milch	Kontroll	6 Stunden 20 Min.	ganz feinflockig.
„ „	1/3 %	nach 3 1/2 Stunden keine Wirkung, nach 20 Stunden im Brutschrank keine deutliche Gerinnung.	keine deutliche Gerinnung.
„ „	1 %	do.	do.
„ „	2 %	2 Stunden	ganz feinflockig.
„ „	4 %	1 Stunde 20 Min.	die Flocken sind gröber als beim vorigen, das Gerinnsel weniger weich.

Der Zusatz von Soda übt einen deutlichen Einfluss auf die Labgerinnung der Milch aus. Bei der rohen Milch, welche nach Labzusatz ein hartes, festes, klumpenförmiges Gerinnsel liefert, wird letzteres nach Sodazusatz weich, klieflockig, oft breiig.

Am günstigsten liegen die Verhältnisse bei 2% Sodazusatz; ganz gleichgültig, ob die Milch roh, gekocht oder sterilisiert verwendet wird, bekommt man ein breiiges, weiches, feinflockiges Gerinnsel. Auch die reine sterilisierte Milch ergibt ein ähnliches Gerinnsel, doch ist es nicht breiig und schmiegsam, was durch Sodazusatz erreicht werden kann. 4% Sodazusatz bedingt bei roher Milch ein gleiches Gerinnsel, wie es bei 2% auftritt. Bei gekochter Milch bekommt man bei Anwendung von 4% ein Gerinnsel, welches viel größere Flocken aufweist und härter ist als dasjenige mit 2% Soda; bei sterilisierter Milch ist diese Erscheinung noch deutlicher zu beobachten. Nach Zusatz von geringen Mengen Soda, 1 resp. 1/2 %, tritt die Gerinnung überhaupt nicht oder nicht deutlich ein. So wird z. B. rohe Milch, welche innerhalb 12 Minuten gerinnt, überhaupt nicht zum Gerinnen gebracht, wenn nur 1/2 % Soda darin aufgelöst ist. Aus dem Angeführten ist zu ersehen, dass das Gerinnsel der

rohen Milch durch Sodazusatz tiefgreifende Veränderungen erfahren kann: wird 2% oder 4% Soda zugesetzt, so bekommen wir an Stelle einer harten, kompakten Masse eine weiche, breiige, feinflockige Konsistenz. Dieses breiige Gerinnsel ist viel feiner und weicher als dasjenige der gekochten Milch.

Die Gerinnungszeit ist nicht direkt proportional der Menge der zugeführten Alkalien, im Gegenteil sie wird im allgemeinen kürzer, je größer der Prozentgehalt an Soda ist. Bei Zusatz von $\frac{1}{2}\%$ Na_2CO_3 tritt innerhalb 24 Stunden keine Gerinnung ein, oft ist nach 36—48 Stunden Gerinnung vorhanden, doch ist nicht festzustellen, ob es sich um eine Lab- oder um eine Säuregerinnung handelt, weshalb ich diesen Fall nicht weiter in Betracht ziehe.

Es ist an dieser Stelle nicht unangebracht, einiges über die Gerinnung bei alkalischer Reaktion der Milch zu sagen. Hammarsten und andere haben festgestellt, daß die Labgerinnung bei neutraler und bei alkalischer Reaktion der Milch zwar verzögert, jedoch nicht ganz aufgehoben wird. Auch meine Versuche ergaben dasselbe Resultat.

Nun will aber Courant¹⁾ gefunden haben, daß »das Kasein in neutraler Lösung mit Lab gar nicht gerinnt; es gerinnt nur in sauer reagierenden Phosphatlösungen«. Auch Sawjalow²⁾ schließt sich dieser Meinung an. Diese so verschiedenen Resultate sind auffällig und lassen sich vielleicht dadurch erklären, daß die genannten Forscher nicht mit dem käuflichen, sondern mit einem andern reinen Ferment gearbeitet haben, während das Labferment in käuflicher Form (Essenz, Pulver, Tabletten), mit dem wir arbeiteten, auf vollkommene Reinheit keinen Anspruch erheben kann.

B. Versuche mit Kochsalz.

Es wurden wie in der vorigen Tabelle dieselben Mengen von $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3 und 4% Kochsalz der rohen, gekochten und sterilisierten Milch zugesetzt.

1) Pflügers Archiv, Bd. 50 (zitiert nach Sawjalow), Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1905, XI.

2) Sawjalow, Idem.

Behandlung der Milch	NaCl-Zusatz	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
22. November 1905			
Rohe Milch	Kontroll	12 Minuten	hart, klumpenförmig
„ „	$\frac{1}{2}$ ‰	15 „	„ „
„ „	1 „	16 „	noch härter
„ „	2 „	20 „	etwas lockerer
„ „	4 „	25 „	weich, locker
Gekochte Milch (30 Min. lang)	Kontroll	20 „	ziemlich grobflockig, weich
Gekochte Milch	$\frac{1}{2}$ ‰	18 „	do.
„ „	1 „	25 „	weich, Flocken feiner
„ „	2 „	28 „	weicher, Flocken feiner
„ „	4 „	33 „	zieml. feinflockig, weich
Sterilisierte Milch	Kontroll	6 Std. 30 Min.	ganz feine Flocken, Serum ganz abgeschieden
„ „	$\frac{1}{2}$ ‰	2 „	do.
„ „	1 „	1 „ 45 „	ziemlich dickflockig
„ „	2 „	1 „ 40 „	dünnflockig
„ „	4 „	1 „ 30 „	dünnflockig, fast breiig

Die hier angeführten Versuche ergeben, daß die Qualität des Gerinnsels durch Kochsalz in sehr geringem Grade beeinflusst wird, und auch nur dann, wenn der Zusatz einen relativ großen Prozentgehalt ausmacht. Wenn man z. B. 4 ‰ Kochsalz der rohen Milch zusetzt, so wird das Gerinnsel weicher, lockerer; bei 2 ‰ Kochsalzzusatz ist die Konsistenz schon härter; wird nur 1 ‰ Kochsalz hinzugefügt, so ist das Gerinnsel noch schlechter als dasjenige der Kontrollmilch, d. h. härter, fester. Ein ähnliches Verhalten zeigt die gekochte und sterilisierte Milch. Bei der sterilisierten Milch ist die Zeitdauer der Gerinnung viel kürzer mit Kochsalz als ohne Zusatz; im übrigen wird die Gerinnung durch Zusatz von gewissen Mengen von Kochsalz verzögert, wie schon von A. Mayer bemerkt worden war. Das festeste Gerinnsel gibt die Milch bei 1 ‰ NaCl-Zusatz, gleichgültig, ob sie roh, gekocht oder sterilisiert gebraucht wird. Die

sterilisierte Milch zeigt folgendes Verhalten: am kleinsten sind die Flocken bei der Milch ohne Zusatz; bei 4% Zusatz weist das Gerinnseel eine fast breiige Konsistenz auf. Das Gerinnseel der gekochten Milch ist ziemlich dickflockig, die Flocken ballen sich zusammen, lassen sich jedoch leicht wieder trennen.

Gleichzeitige Zusätze von Soda und Kochsalz lieferten keine guten Ergebnisse. Im allgemeinen sind die Versuche ähnlich ausgefallen wie bei bloßem Sodazusatz.

C. Versuche mit Soda und Kochsalz.

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnseels
23. November 1905.		
1. Rohe Milch (Kontroll)	12 Min.	hart, klumpenförmig,
rohe Milch + 2% Na_2CO_3	n. 3 1/4 Std. nicht	ganz feinflockig, fast
+ 1/2% NaCl	geronnen, nach	schleimig
	7 1/2 Std. im Brutschrank geronnen	
rohe Milch + 1/2% Na_2CO_3	nach 7 Std. keine	es schwimmen einzelne
+ 2% NaCl	Wirkung, nach	größere Flocken im
	20 Std. im Brutschrank geronnen	Serum herum
rohe Milch + 1% Na_2CO_3	24 Std.	ziemlich grobflockig
+ 1% NaCl		
rohe Milch + 1/2% Na_2CO_3	27 „	ziemlich schleimig,
+ 1/2% NaCl		feinflockig
rohe Milch + 2% Na_2CO_3	7 „	feinflockig, breiig
2. Gekochte Milch (Kontroll)	30 Min.	ganz feinflockig
30 Min. lang)		
gekochte Milch + 2% Na_2CO_3	1 Std. 50 Min.	do.
+ 1/2% NaCl		
gekochte Milch + 1/2% Na_2CO_3	nach 3 Std. keine	weich, kleinflockig
+ 2% NaCl	Wirkung, nach	breiig, schleimig
	15 Std. im Brutschrank geronnen	

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
gekochte Milch + 1% Na_2CO_3 + 1% NaCl	5 1/2 Std.	breiig, feinflockig
gekochte Milch + 1/2% Na_2CO_3 + 1/2% NaCl	25 „	ziemlich feinflockig
3. Sterilisierte Milch (1/2 Std. auf 115° erhitzt)	7 1/2 „	feinflockig, weich
steril. Milch + 2% Na_2CO_3 + 1/2% NaCl	25 „	do.
steril. Milch + 1/2% Na_2CO_3 + 2% NaCl	22 „	etwas schleimig, sonst ist das Gerinnsel gleich dem vorigen
steril. Milch + 1% Na_2CO_3 + 1% NaCl	nach 8 Std. nicht geronnen, nach 20 Std. im Brut- schrank geron- nen	ziemlich dickflockig
steril. Milch + 1/2% Na_2CO_3 + 1/2% NaCl	do.	breiig, feinflockig

Bemerkenswert in dieser Tabelle ist, daß ein Zusatz von 1% Na_2CO_3 und 1% NaCl nach 24 Stunden die Gerinnung herbeiführt, während bei bloßem Sodazusatz (1%) kein deutlich nachweisbares Gerinnsel zu erkennen war. Milch mit 1/2% Soda zeigte überhaupt keine Gerinnung; setzt man aber noch 1/2% Kochsalz hinzu, so bekommt man nach 27 Stunden ein schleimiges, feinflockiges Gerinnsel.

D. Versuche mit Kalk.

Es mögen hier Versuche mit Kalk folgen. Gebrauchte wurde gelöschter Kalk, der in folgender Weise zubereitet wurde: 0,1 g gelöschten Kalks wurde in 5 cm destillierten heißen Wasser aufgeschwemmt und 0,5, 1, 2 und 4 cm von dieser 2proz. Aufschwemmung zu 100 cm Milch zugesetzt.

a) Versuche mit 2proz. Kalkmilch:

Behandlung der Milch	Kalkmilch-zusatz	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
12. Dezember 1905.			
Rohe Milch	Kontroll	15 Minuten	fest, klumpenförmig
„ „	$\frac{1}{2}$ ccm	25 „	etwas härter, grobflock.
„ „	1 „	25 „	do.
„ „	2 „	1 St. 20 Min.	locker, weich, ziemlich dickflockig
Gekochte Milch		20 Minuten	weich, feinflockig
„ „	$\frac{1}{2}$ ccm	25 „	schleimig, feinflockig, weich
„ „	1 „	25 „	feinflockig, schleimig, weich
„ „	2 „	3 Stunden	weich, schleimig, breiig
Steril. Milch	Kontroll	6 St. 30 Min.	feinflockig
„ „	$\frac{1}{2}$ ccm	nach 3 St. keine Wirkung, nach	feinflockig, Serum ab- geschieden
„ „	1 „	15 St. im Brut-	
„ „	2 „	schränkgeronn.	
13. Dezember 1905			
Rohe Milch	4 „	nach 24 St. nicht geronnen	nicht geronnen
Gekochte Milch	4 „		
Steril. Milch	4 „		

Durch Zusatz von Kalkmilch wird die Labgerinnung verzögert und zwar um so stärker, je mehr Kalkmilch zugesetzt wird. Bei 4 ccm Kalkmilch auf 100 ccm Milch trat nach 24 Stunden noch keine Gerinnung ein. Letzteres gilt für alle drei Milcharten. Im einzelnen gestaltet sich die Sachlage wie folgt: 2% Kalkmilch hatten bei roher Milch eine Verlangsamung der Gerinnung von 15 Minuten auf 1 Stunde 20 Minuten zur Folge; gekochte Milch erfährt durch 2% Kalkmilch eine Verlangsamung von 20 Minuten auf 3 Stunden.

Was die Qualität des Gerinnsels anbetrifft, so steht der Einfluß der Kalkmilch außer Zweifel, wenn er auch unbedeutend ist. Rohe Milch zeigt bei 2% Kalkmilchzusatz ein weiches, lockeres Gerinnsel; eine geringere Menge hat aber sogar eine gegenteilige Wirkung: bei $\frac{1}{2}$ und 1 ccm Kalkmilch z. B. wird das Gerinnsel härter. Gekochte Milch gerinnt bei 2% Kalkmilch

schleimig und breiig. Auf die sterilisierte Milch übt die Kalkaufschwemmung keinerlei Wirkung aus.

b) Versuche mit Chlorkalk.

Reines Cl_2Ca wurde in Mengen von 1, 3 und 10% der Milch zugefügt.

Behandlung der Milch	Cl_2Ca	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
12. Dezember 1905.			
Rohe Milch	Kontroll	12 Minuten	hart, klumpenförmig
„ „	1 %	8 „	locker, weich
„ „	3 %	8 „	„ „
„ „	10 %	15 „	ziemlich feinflockig
Gekochte Milch	Kontroll	20 „	feinflockig
„ „	1 %	20 „	„
„ „	3 %	10 „	ziemlich feinflockig
„ „	10 %	15 „	weich, feinflockig
Sterilisierte Milch	Kontroll	6 Stunden 30 Min.	ganz feinflockig
„ „	1 %	8 Minuten	„ „
„ „	3 %	10 „	„ „
„ „	10 %	15 „	„ „

Diese Tabelle ist sehr lehrreich, indem sie vollauf die Annahme bestätigt, zu lange erhitzte Milch büße infolge Verlustes ihrer Kalksalze die Fähigkeit der Gerinnung ein. Wir bemerken, daß bei 10% Cl_2Ca die rohe, gekochte und sterilisierte Milch zur Gerinnung dieselbe Zeit erfordert und zwar ist diese Zeit identisch mit derjenigen für die rohe Milch. Noch günstiger liegen die Verhältnisse bei 1 und 3% Chlorkalzium; hier tritt die Gerinnung bei allen drei Milcharten schon nach 8—10 Minuten ein. Diese Erscheinung tritt bei Verwendung der Kalkmilch nicht ein; es ist also möglich, daß bloß die löslichen Kalziumsalze eine sehr günstige Wirkung erkennen lassen, wie übrigens schon von Conradi¹⁾ seinerseits bemerkt worden war. Bezüglich der Qualität des Gerinnsels konstatieren wir bei Anwendung von Chlorkalk eine weitgehende Verbesserung; es wird lockerer und

1) Münchener Medizinische Wochenschrift, 1901, erste Hälfte.

weicher. Bei 15% Chlorkalzium beobachten wir sogar feine Flocken (bei der rohen Milch).

Es sollen hier noch eine Anzahl Versuche angeführt werden, welche den Einfluss von verschiedenartigen Substanzen auf die Labgerinnung der Milch klarlegen.

E. Versuche mit anderen Alkalisalzen.

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
4. Dezember 1905.		
1. Rohe Milch (Kontroll)	12 Minuten	fest, klumpenförmig
Rohe Milch + Ammonium carbonicum 1%	24 Std. nicht geronnen	kein Gerinnsel
Rohe Milch + Natrium-aceticum 1%	12 Minuten	fest, klumpenförmig
Rohe Milch + Natrium phosphoricum 1%	innerhalb 24 Stunden	dickes, klumpenförmiges Gerinnsel
Rohe Milch + Natrium nitric. pur. 1%	20 Minuten	fest, klumpenförmig
Rohe Milch + Kalium phosphoricum 1%	8 „	„ „
Rohe Milch + Kalium carbonicum 1%	24 Stunden	es schwimmen einzelne dicke Flocken i. Serum herum
Rohe Milch + Pegnin 1% (ohne weiteren Labzusatz).	10 Minuten	hart, klumpenförmig
2. Gekochte Milch (Kontr.)	22 „	feinflockig, weich
Gekochte Milch + Ammonium carbonicum 1%	5 1/2 Stunden?	nicht deutlich
Gekochte Milch + Natrium nitric. pur. 1%	innerhalb 2 Stunden	feinflockig, weich
Gekochte Milch + Natrium aceticum 1%	15 Minuten	„ „
Gekochte Milch + Kalium phosphoricum 1%	8 „	„ „
Gekochte Milch + Natrium phosphoricum 1%	5 1/2 Stunden?	kein deutlich. Gerinnsel.
Gekochte Milch + Kalium carbonicum 1%	5 1/2 Stunden	eine spärliche Anzahl von Flocken
Gekochte Milch + Pegnin ohne weiteren Labzusatz) 1%	15 Minuten	feinflockig, weich.

Behandlung der Milch	Eintritt der Gerinnung nach Labzusatz	Eigenschaften des Gerinnsels
3. Sterilisierte Milch	7 Stunden	ganz feinflockig, Serum nur wenig abgeschied. ziemlich hart
Steril. Milch + Ammonium carbonicum 1%	24 „	
Steril. Milch + Natrium aceticum 1%	1 St. 10 Min.	ganz feinflockig
Steril. Milch + Natrium nitr. pur. 1%	nach 1 St. 15 Min. keine Wirkung, nach 24 St. im Brutschrank geronnen	„ „
Steril. Milch + Natrium phosphoricum 1%	do.	„ „
Steril. Milch + Kalium phosphoricum 1%	40 Minuten	„ „
Steril. Milch + Kalium carbonicum 1%	innerhalb 24 St. im Brutschrank geronnen	man sieht nur einzelne grobe Flocken herumswimmen
Steril. Milch + Pegin 1% (ohne weiteren Labzusatz)	nach 24 St. 30 Min. keine Wirkung, nach 3 1/4 St. im Brutschrank geronnen	feinflockig, weich

Wie diese Zusammensetzung deutlich zeigt, beeinflussen die verwendeten Substanzen das Labgerinnsel entweder gar nicht (Natrium acet., Natr. phosphor., Natrium nitr. pur., Kalium phosphor.), oder aber in ungünstigem Sinne, d. h. es tritt keine Gerinnung ein (Ammonium carbonat). Bei Anwendung von 1% Kaliumcarbonat erhält man ähnlich wie nach 1% Sodazusatz statt eines Gerinnsels nur einzelne Flocken, die im Serum herumswimmen.

Durch Natrium aceticum wird die Gerinnungszeit nicht modifiziert bei roher Milch; bei gekochter und sterilisierter Milch wird sie verkürzt; besonders deutlich ist dies bei der letzteren (von 6 Stunden auf 1 Stunde 10 Minuten). Bei Kalium carbonium und Natrium phosphoricum ist die Gerinnung erst nach 24 Stunden zu konstatieren. Kalium phosphoricum bewirkt bei allen

drei Milcharten eine Beschleunigung der Gerinnung (rohe und gekochte Milch 8 Minuten, sterilisierte Milch 40 Minuten).

F. Versuche mit verschiedenen Zuckerarten.

Es wurden ferner Versuche mit Milchzucker, Traubenzucker, Rohrzucker und Mannit angestellt und zwar stets mit demselben negativen Resultat, indem diese Stoffe keinerlei Wirkung auf die Beschaffenheit des Gerinnsels und auf die Gerinnungszeit erkennen ließen; sie wurden der ganzen und der verdünnten Milch in Substanz, und zwar im Verhältnis von 1, 2 und 4% zugesetzt. Wir sehen von der Veröffentlichung der Tabellen ab.

Schlussfolgerungen.

1. Die Labgerinnung wird durch das Erwärmen der Kuhmilch verändert; je länger die Milch erhitzt wird, desto später erfolgt die Gerinnung, desto weicher und kleiner sind die Flocken des Gerinnsels.
2. Bei Verdünnung der Kuhmilch mit Wasser tritt eine Verlangsamung der Labgerinnung ein; die Beschaffenheit des Gerinnsels wird hingegen nicht wesentlich verändert.
3. Wird die Verdünnung statt mit Wasser mit Schleim hergestellt, so ist eine wesentliche Verlangsamung der Gerinnungszeit nicht zu beobachten; die Versuche mit sterilisierter Milch haben im Gegenteil ergeben, daß mit Schleim verdünnte Milch schneller gerinnt als sterilisierte unverdünnte. Desgleichen wurde beobachtet, daß mit Schleim verdünnte gekochte Milch ungefähr so schnell gerinnt wie die gekochte unverdünnte, während die mit Wasser verdünnte viel später zur Gerinnung kommt.

Die Beschaffenheit des Labgerinnsels wird durch Schleimzusatz günstig verändert; dies ist namentlich bei der nicht erhitzten Milch deutlich: das harte zusammenhängende Gerinnsel wird weich, locker. Von den 4 geprüften Schleimsorten (Reis, Hafer, Gerste, Weizenstärke) hat in bezug auf Veränderung der Konsistenz des Gerinnsels der rohen

Milch der Gerstenschleim, in bezug auf Verkürzung der Gerinnungszeit der Reisschleim die besten Resultate ergeben.

4. Von den geprüften Salzen hat vor allem Soda einen deutlichen Einfluss auf die Labgerinnung: die Milch gerinnt später und das Gerinnsel ist viel weicher. Das harte feste Gerinnsel der rohen Milch wird bei 2% Soda-zusatz ganz weich, noch schmiegsamer als dasjenige der gekochten Milch. Allerdings ist ein ziemlich hoher Gehalt an Salz erforderlich; bei geringeren Mengen wird die Gerinnungszeit sehr bedeutend verlängert. Bei Zusatz von $\frac{1}{2}\%$ Soda gerinnt die rohe Milch nicht einmal nach 24 Stunden.

Kochsalz übt, in geringen Mengen der Milch zugesetzt, keinen wesentlichen Einfluss auf die Labgerinnung aus: erst bei 4% NaCl wird das Gerinnsel der rohen Milch weicher.

Die übrigen geprüften Alkalisalze wirken entsprechend ihrer Reaktion: (Kalium carbonicum entspricht der Soda).

5. Neben Soda hat namentlich der Zusatz von Kalksalzen eine Veränderung der Labgerinnung zur Folge gehabt. Kalkmilch verzögert die Gerinnungszeit und bedingt eine weichere Konsistenz des Gerinnsels. Deutlicher ist der Einfluss von Chlorkalzium; die Gerinnungszeit wird bei der sterilisierten Milch bedeutend verkürzt, so daß z. B. eine Milch, welche erst nach $6\frac{1}{2}$ Stunden gerinnt nach Zusatz von Cl_2Ca innerhalb 8—15 Minuten geronnen ist. Gleichzeitig wird das Gerinnsel der rohen Milch locker, weich. Diese Wirkung des Chlorkalks ist schon bei 1% deutlich; mit geringeren Mengen wurden keine Versuche angestellt.
6. Die Reaktion der Milch ist bei der Labgerinnung ausschlaggebend; eine deutlich alkalisch reagierende Milch gerinnt feinflockiger und viel langsamer als eine neutral oder schwach sauer reagierende.

7. Die Versuche mit verschiedenen Zuckerarten: Milchzucker, Traubenzucker, Rohrzucker und Mannit haben keine Beeinflussung der Gerinnung ergeben.

Ich erlaube mir an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. W. Silberschmidt für das angeregte Thema, für die Unterstützung bei der Arbeit und für das derselben entgegengebrachte Interesse meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Werden bei der Herstellung der Trockenmilch nach dem Just-Hatmakerschen Verfahren Rindertuberkelbazillen abgetötet?

Von

Stabsarzt Dr. **W. Hoffmann.**

(Aus dem hygienisch-chemischen Laboratorium der Kaiser-Wilhelms Akademie.)

Allerorts ist die Konservenindustrie im Aufblühen, und ohne Zweifel mit voller Berechtigung. Die Wissenschaft hat im Laufe der Zeit der Industrie die Mittel an die Hand gegeben, mit denen es gelingt, Nahrungsmittel in einen haltbaren und genussfähigen Zustand zu setzen, so daß sie weithin transportiert und besonders unter solchen Verhältnissen genossen werden können, wo sie in frischem Zustand nicht zur Verfügung stehen.

Eine der Grundbedingungen jeder Konservierung ist die möglichste Erhaltung der Nahrungsstoffe, besonders der Eiweißkörper in ihrem nativen Zustand, jedenfalls aber so, daß ihre physiologische Ausnutzbarkeit nicht wesentlich gelitten hat.

Vor allem hat die Milch dem Konservierungsprozesse, wenn man obige Bedingung berücksichtigt, große Schwierigkeit bereitet, da durch das Kochen, was bei den übrigen Konserven größtenteils als konservierendes, d. h. sterilisierendes Agens zur Anwendung kommt, erhebliche Veränderungen besonders der Eiweißkörper und Zerstörung wichtiger Fermente veranlaßt werden. Ebenso wenig Erfolg hatten bisher die Versuche, die Milch durch chemische Zusätze zu konservieren und genussfähig zu erhalten, ganz abgesehen, daß sie größtenteils gesetzlich ver-

boten sind. Selbst wenn es gelänge, die Naturmilch in ihrem unveränderten Zustand zu konservieren, ist die Frage noch nicht entschieden, ob durch proteolytische Enzyme, wie sie von Vandevelde, de Waele und Sugg nachgewiesen¹⁾, im Laufe der Zeit nicht eine Veränderung der Proteine eintrete.

Um eine Zerstörung der Eiweißkörper durch höhere Hitzegrade zu vermeiden, wurde zunächst versucht, die Milch bei niedriger Temperatur im Vakuum zu trocknen; jedoch konnte die Löslichkeit des Milchpulvers nicht befriedigen. 1904 wurde nun das Just-Hatmakersche Verfahren, Milch zu trocknen und dadurch zu konservieren, bekannt. Die Untersuchungen, die Dr. Magill in New-York im Carnegie-Laboratorium sowohl in chemisch-physiologischer wie in bakteriologischer Hinsicht anstellte, fielen sehr günstig aus, ebenso die Resultate von Prof. Jaquet²⁾, der das Pulver unter anderem auch bakteriologisch steril fand. Huyge³⁾ hatte ebenfalls günstige Analysenergebnisse.

Auch das Laboratorium hatte sich schon früher mit der Trockenmilch nach Just-Hatmaker beschäftigt und sich in seinen Untersuchungsergebnissen hauptsächlich dahin ausgesprochen, daß die Angaben des Patentinhabers, die Trockensubstanz der Milch bleibe durch das Herstellungsverfahren unverändert, und es erfolge eine Abtötung sämtlicher Bakterien, zu weitgehend sind. Das Eiweiß und das Fett der Trockenmilch läßt sich aber immerhin verhältnismäßig leicht emulgieren und die hergestellte Milchlösung unterscheidet sich im Aussehen und Geschmack nur wenig von gekochter Milch.

Die Verwendung der Trockenmilch, besonders in Verbindung mit Kakao, wurde hiernach für Expeditionen und den Kriegsfall empfohlen.

Die bakteriologische Untersuchung hatte seinerzeit in der Trockenvollmilch pro 1 g Pulver 5000, in Magermilch 6000 bzw. 4000 und 2200 Keime festgestellt.

1) Hofmeisters Beiträge zur chem. Phys. u. Path., 1904, Bd. 5, S. 571.

2) Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1904, Nr. 23.

3) Revue générale du Lait, 1904.

In letzter Zeit prüfte Seligmann¹⁾ die günstig lautenden Untersuchungsresultate Jacquets nach, konnte aber feststellen, dafs bei Fütterungsversuchen an Hunden das Milchpulver nicht vollständig ausgenutzt wird.

Es erscheint deshalb nicht ohne Interesse, da die früheren amerikanischen Behauptungen nicht alle bestätigt werden konnten, bakteriologischerseits der wichtigen Frage näher zu treten, wie sich etwa in der Milch vorhandene Tuberkelbazillen bei der Herstellung der Trockenmilch verhalten.

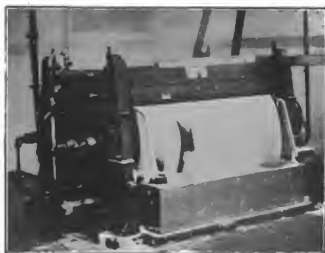


Fig. 1.

Die Herstellung der Trockenmilch nach dem System Just - Hatmaker darf im allgemeinen als bekannt gelten, hier sei deshalb nur kurz erwähnt, dafs die Rohmilch zwischen zwei rotierende, mit Dampf von drei Atmosphären geheizte Metallhohlzylinder fließt, welche an ihrer Ober-

fläche eine Temperatur von ca. 110° C haben sollen und sich etwa 7 mal in der Minute umdrehen. Innerhalb von wenigen (ca. 5) Sekunden ist das Wasser der Milch verdampft und die wasserfreie Milchsubstanz legt sich als dünne Schicht dem Metallzylinder an, bis sie nach einer etwa $\frac{3}{4}$ Umdrehung desselben durch aufsen angebrachte Abstreichmesser von den Zylindern als zusammenhängendes, breites, wie Seidenpapier aussehendes Band abgestreift wird und in einen Auffangkasten fällt. (Fig. 1.)

Als wirksames Agens für die Abtötung etwa in der Rohmilch vorhandener Tuberkelbazillen kommt hiernach die kurz dauernde Einwirkung sehr hoher Temperaturgrade in Betracht; auf letztere soll auch der Grund für die erhaltene Löslichkeit der

1) Gesundheitsingenieur, 1905, S. 500.

Eiweißkörper zurückzuführen sein. Unter den Mitteln, welche zur künstlichen Abtötung von Tuberkelbazillen in der Milch verwandt wurden, nehmen hohe Temperaturen die erste Stelle ein. Die Arbeiten, die sich hiermit beschäftigten, sind äußerst zahlreich (Forster, Beck, Morgenroth u. v. a.), es dürfte genügen, hier das Gesamtergebnis¹⁾ anzuführen.

Zur Abtötung von Tuberkelbazillen in Milch ist notwendig: eine 4—6 Stunden lange Einwirkung einer Temperatur von 55°

› 1 › › › › › ›	60°
› 10—20 Minuten › › › › › ›	70°
› 5 › › › › › ›	80°
› 1—2 › › › › › ›	90—95°

Nach Heim²⁾ genügt einfaches Aufkochen der Milch nicht, um in allen Teilen der Milch eine Temperatur von 60—70° hervorzurufen, Morgenroth³⁾ fand, daß durch kurzes Aufkochen Tuberkelbazillen nicht abgetötet werden, es ist hierzu eine 3 bis 5 Minuten dauernde Erhitzung auf 100° notwendig.

Anwendung von gespanntem Dampf (120° und mehr) ist von Hueppe 1884, Pasteur und Duclan seinerzeit empfohlen worden⁴⁾, um totale Sterilisation der Milch zu erzielen, neuerdings dürfte aber das Streben dahin gehen, solch hohe Temperaturgrade aus den schon erwähnten Gründen zu vermeiden.

Bei der Herstellung der Trockenmilch kommt nun außer der kurz einwirkenden höheren Temperatur auch noch der Austrocknungsprozeß in Betracht, jedoch ist bekannt, daß Tuberkelbazillen, zumal in einem schleimigen Vehikel (Auswurf) durchschnittlich 3 Monate der Austrocknung widerstehen, so daß wir als alleiniges desinfektorisches Moment die hohe Temperatur anzusehen haben.

Zunächst versuchte ich durch die liebenswürdige Vermittelung des Herrn Geheimen Regierungsrates Schütz, von der

1) Kolle-Wassermann, Bd. 4, S. 109.

2) Lehrbuch der Hygiene, 1903, S. 282.

3) Hyg. Rundschau, 1900, S. 865 ff.

4) Flügge, Die Aufgaben und Leistungen der Milchsterilisierung. Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 17.

hiesigen Tierärztlichen Hochschule natürliche, Tuberkelbazillen enthaltende Milch zu erhalten, jedoch ohne Erfolg; es war nicht möglich, in Berlin eine an Tuberkulose leidende Kuh ausfindig zu machen, die in ihrer Milch Tuberkelbazillen ausschied. Es war hierbei zu berücksichtigen, daß nicht nur an Eutertuberkulose leidende Tiere, sondern auch solche, ohne ausgesprochene klinische Erscheinungen, welche lediglich auf Tuberkulin reagierten, nach Untersuchungen von Rabinowitsch und Kempner¹⁾ manchmal tuberkelbazillenhaltige Milch liefern.

Es mußten deshalb der frischen Marktmilch Rindertuberkelbazillen künstlich zugesetzt werden.

Hierzu wurden in dem ersten Versuch eine gut bewachsene Serumkultur, in dem zweiten ein markstückgroßes Häutchen einer Bouillonkultur von Rindertuberkelbazillen benutzt; erstere stammte aus dem Institut für Infektionskrankheiten, letztere aus dem Reichsgesundheitsamt, sie sollten sich beide durch eine hohe Virulenz auszeichnen.

Die Kulturen wurden in einem sterilen Mörser zerrieben und dann eine Aufschwemmung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, welche jedesmal allmählich 6 l frischer Marktmilch zugesetzt und durch häufiges Umschütteln möglichst gleichmäßig darin verteilt wurden. Um den Beweis zu erbringen, daß es sich um virulente Rindertuberkelbazillen handelte, wurden jedesmal 2 Zentrifugenröhrchen mit der Milch gefüllt und je ein Meerschweinchen mit dem Bodensatz (2 ccm), bei dessen mikroskopischer Untersuchung durchschnittlich 3—5 Tuberkelbazillen im Gesichtsfeld lagen, subkutan an der Bauchhaut geimpft; ich zog die subkutane Impfung der intraperitonealen vor, um die Tiere nicht etwa an einer durch andere Milchbakterien (Streptokokken) verursachte Bauchfellentzündung zu verlieren. Die übrige Milch wurde in der in Neustadt a. D. befindlichen, unter der Leitung des Herrn Horstmann stehenden Fabrik noch an demselben Tage nach dem System Just-Hatmaker zu Trockenmilch verarbeitet und in das Laboratorium zurückgebracht.

1) *Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten*, Bd. 31.

Es war aber von Wert, daß ich persönlich der ganzen Herstellung beiwohnte und so verlief der zweite Versuch von Anfang bis zu Ende unter meinen Augen, ein dritter Versuch konnte aus äußeren Fabrikrückichten nicht mehr durchgeführt werden.

Bei der späteren Lösung der Trockenmilch wird verlangt, daß sie mit heißem (ca. 60°) Wasser wieder aufgelöst werden soll; um etwa bei der Fabrikation der Trockenmilch lebend gebliebene Tuberkelbazillen durch das längere Schütteln mit heißem Wasser nicht weiter zu schädigen und dadurch die Versuchsergebnisse zu trüben, verwandte ich nur 40° warmes, steriles, destilliertes Wasser, womit ich bei der siebenfachen Menge zwar keine völlige, aber doch eine einigermaßen befriedigende Lösung erhielt.

Es wurde in dem ersten Versuch 21,5 g Milchpulver mit 150 ccm Wasser aufgelöst, damit 3 Zentrifugenröhrchen gefüllt und der Bodensatz je einem Meerschweinchen (bei zweien 2 ccm, bei einem 1 ccm) subkutan unter die Bauchhaut eingespritzt.

Es kam hierbei nur ein Bruchteil des ganzen Trockenmilchquantums zur Verwendung und ich entschloß mich, deshalb bei dem zweiten Versuch das ganze Milchquantum Tag für Tag außerdem an Meerschweinchen zu verfüttern. Die Trockenmilch in Substanz fraßen die Meerschweinchen nicht, sie wurde deshalb in warmem Wasser (40°) aufgelöst und sollte dann dem Futter beigemischt werden. Hierfür erwiesen sich auf besondere Weise getrocknete und zerkleinerte Rübenschnitzel¹⁾ als praktisch, welche begierig die Milch aufsogen und von den Tieren gern gefressen wurden. Es wurde auf diese Weise das ganze Milchquantum von 3 Meerschweinchen innerhalb von ungefähr 14 Tagen gefressen.

Abgesehen davon, daß bei der Verfütterung der Milch mit einer Magensonde immer nur kleinere Mengen von Milch dem Tier hätten einverleibt werden können, war es bei der täglich vorzunehmenden Fütterung mit der Sonde nicht zu vermeiden,

1) Von der Zuckersiederei in Brieg bezogen.

dafs Epithelverluste eintraten, die bei der langen Dauer der Verfütterung für anderweitige Infektionen Anlaß geben konnten, während bei der Verfütterung der Trockenmilch mit dem Futter die Infektion auf natürlichem Wege erfolgte.

Über Fütterungstuberkulose an neugeborenen Meerschweinchen liegen nur wenige Arbeiten (v. Behring, Uffenheimer) vor, während an erwachsenen Tieren zahlreiche Versuche, die Tuberkulose durch Fütterung zu übertragen, mit positiven Ergebnissen gemacht wurden (Johne, Biedert, Nebelthau u. a.). Besonders hat Uffenheimer¹⁾ vor kurzem experimentell festgestellt, dafs der Tuberkelbazillus ebensogut durch die Schleimhäute des alten wie der jungen Meerschweinchen hindurchgeht.

Die gewählte Infektionsmethode mußte hiernach mit Sicherheit den Beweis erbringen, ob lebensfähige und virulente Tuberkelbazillen in der Trockenmilch vorhanden gewesen waren, jedoch ist, wie bei jeder Infektion, noch zweierlei zu berücksichtigen:

1. Die Disposition der verwendeten Tierart,
2. die Menge des Infektionserregers.

Bekanntlich ist aber das Meerschweinchen das empfänglichste Tier für sowohl vom Menschen, als auch vom Rinde stammende Tuberkelbazillen, so dafs wir uns nur noch der Quantität des Infektionsstoffes zuwenden müssen.

Wenn auch das Gewicht der der Rohmilch zugesetzten Tuberkelbazillen nicht festgestellt worden ist, so ist doch ohne Zweifel in dem zweiten Versuch die Menge der zur Verfütterung gekommenen Tuberkelbazillen eine beträchtliche gewesen, während sie in dem ersten Versuch als eine völlig ausreichende angesehen werden muß, besonders unter Berücksichtigung, dafs zum Nachweis etwa nicht abgetöteter Tuberkelbazillen die subkutane Infektion des zentrifugierten Bodensatzes benutzt worden war, der vor der Verarbeitung der Rohmilch zu Trockenmilch in einem Gesichtsfeld 3—5 Tuberkelbazillen erkennen liefs.

1) Arch. f. Hygiene, Bd. 55.

Ergebnis der Versuche.

Die zur Kontrolle mit der Tuberkelbazillen enthaltenden Rohmilch geimpften Tiere liefsen nach wenigen Wochen deutliche Anschwellung der Leistendrüsen erkennen. Von den am 7. XII. 05 geimpften Tieren des ersten Versuchs starb eins am 24. I. 06, während das andere am 26. I. 06 mit Chloroform getötet wurde; beide zeigten das Bild einer generalisierten Tuberkulose; bei dem zweiten Versuch starb ein am 29. I. 06 geimpftes Tier am 27. III., während das andere am 2. IV. 06 mit Chloroform getötet wurde; sämtliche Tiere hatten überall in der Brust und Bauchhöhle zahlreiche teilweise konfluierende Tuberkel. Die mit der Trockenmilch injizierten und gefütterten Tiere zeigten dagegen keine Krankheitserscheinungen und wurden nach 4 Monaten getötet. Sie erwiesen sich bei der Sektion frei von Tuberkulose.

Durch die Versuche ist der Beweis erbracht, daß Rindertuberkelbazillen in der Milch bei ihrer Verarbeitung zu Trockenmilch nach dem System Just-Hatmaker abgetötet werden. Vom bakteriologischen Standpunkt ist hiernach die Trockenmilch zu empfehlen, da sicher auch andere Krankheitskeime (Typhus-, Ruhr- und Choleraerreger usw.) abgetötet werden.

Milchhygienische Untersuchungen.

Von

Dr. W. Rullmann und **Dr. R. Trommsdorff,**

I. Assistenten des Instituts.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Vorstand:
Obermedizinalrat Prof. Dr. M. Gruber.)

Die Berechtigung der von der modernen Milchhygiene gestellten Forderung nach einer nicht nur von Infektionskeimen freien, sondern überhaupt keimarmen Rohhandelsmilch braucht an dieser Stelle nicht eingehend begründet zu werden.

Zur Erfüllung dieser Forderungen ist es aber noch weit und bedarf es auch noch mancher Detailarbeiten und Versuche seitens der Bakteriologen.

Einen Beitrag in dieser Beziehung bieten die vorliegenden Studien.

Es ist erwiesen, daß die Hauptmasse der Keime, die man in der Kuhmilch zu finden pflegt, in diese erst beim und nach dem Melken eingesät wird. Milch, die aus völlig gesunden Eutern stammt, ist höchst wahrscheinlich an sich in der Regel steril, wenn auch gerade in neuerer Zeit mehrere Arbeiten den Beweis erbracht zu haben glaubten, daß auch im gesunden Euter, in der Drüsensubstanz, nicht etwa nur im äußersten Teil der Zitzenkanäle, stets einige — harmlose — Bakterien ständig leben. Den letzteren Arbeiten wird man stets skeptisch gegenüberstehen müssen, da sterile Arbeiten beim Melkgeschäft sicherlich äußerst

schwierig ist. Hervorgehoben seien jedenfalls als bedeutsames Material zu dieser Frage die umfassenden Untersuchungen Bergeys ⁽¹⁾. Er fand von 272 direkt vom Euter in sterile Röhrchen gemolkenen Milchproben mittelst einwandfreier Technik 87 Proben (= 32%) steril. In 118 (= 43,64%) seiner Proben waren weniger als 500 und in 28 (= 10,29%) mehr als 5000 Keime pro ccm.

Es war uns nun darum zu tun, eigene Erfahrungen darüber zu sammeln, welchen Einfluß auf den Keimgehalt und die Haltbarkeit der Milch neben der Verwendung sterilisierter Auffanggefäße und sofortiger Tiefkühlung gewisse einfache Reinlichkeitsmaßregeln beim Melken haben, die ohne nennenswerte Unkosten bei einigem guten Willen leicht durchzuführen wären.

Bei der Untersuchung solcher, reinlich gewonnener Milch hofften wir dann auch mit größerer Sicherheit einigen wichtigen bakteriologischen Spezialfragen näher treten zu können, so dem Vorkommen von Streptokokken in der Milch, das vielleicht für die Ätiologie der Säuglingsenteritis Bedeutung hat, dem Zusammenhange zwischen der Zahl der Streptokokken und der Leukozyten in der Milch, auf den kurz vor Beginn unserer Untersuchungen Bergey (a. a. O.) hingewiesen hatte, dem bakteriziden Vermögen frischer Milch u. a.

Das Material für unsere Untersuchungen lieferte, bis auf einzelne Ausnahmen (s. d.), ein uns gütigst zur Verfügung gestellter Stall von gutem Ruf in München (mit einem durchschnittlichen Tierbestand von 35 Kühen), der schon seit Jahren Kindermilch liefert und somit unter ständiger amtstierärztlicher Kontrolle steht. Das Melken wurde stets im Stalle selbst und zwar, ohne daß die betreffende Kuh aus ihrem Stande geführt wurde, in Gegenwart wenigstens des Einen von uns von den Schweizern vorgenommen. Selbst gemolken haben wir nie. Sämtliche Milchproben entstammten der Nachmittagsmelkperiode. Beim Melken selbst wurde der Schwanz der Kuh beiseite gehalten. Die ersten Strahlen Milch wurden auf den Boden gespritzt. Die einzelnen Milchproben wurden stets in sterilisierten, kurz vor dem Einmelken noch flambierten, weithalsigen Fläschchen (sogenannte »Saftgläser«) aufgefangen, meist aus jeder Zitze gesondert

in einer Menge von ca. 50 bis 100 ccm. Bei einer Reihe von Versuchen wurden keinerlei weitere Vorsichtsmafsregeln angewendet, während bei einer zweiten Reihe das Euter mit einem trockenen Tuche abgerieben wurde und die Melker unmittelbar vor dem Melken die Hände gründlich mit Seife und Bürste reinigen sollten. Es sei sogleich konstatiert, dafs diese Mafsregeln bei unseren Versuchen keineswegs in idealer Weise durchgeführt werden konnten. Die Schweizer unseres Stalles hatten, wie wohl fast alle ihrer heutigen Berufsgenossen, nur sehr wenig Verständnis dafür, was Asepsis, ja auch nur dafür, was Reinlichkeit heifst. Trotz aller Mahnungen griffen sie doch zwischen Händewaschen und Melken wieder an die schmutzigen Hosen, an den Melkschemel usw. Auch sonst hätte manches besser sein können. So wurde nicht selten während des Melkens in dem einen Stande, im Nachbarstande ausgemistet usw. Kurz, wir durften von vornherein nicht auf aseptische Milchgewinnung hoffen. Es schien uns aber gerade wertvoll, zu sehen, wieweit man schon unter den heutigen Stallverhältnissen mit dem heutigen Stallpersonale kommen kann. Sofort nach dem Auffangen der Milch kamen die Gläser in Eispackung und die Untersuchung begann meist ca. 1 Stunde später im Laboratorium.

Zur Feststellung der Keimzahl wurden stets Agarplatten mit je 0,5 der 1 : 20 mit aq. dest. steril. verdünnten Milch gegossen und diese nach Aufenthalt von 2×24 Stunden bei 37° gezählt.

Außerdem wurden stets Bouillonverdünnungen der Milch 1 : 10, 100, 1000 usw. bis 1 : 100000000 (1 : 10⁸) hergestellt und das Wachstum in diesen binnen 48 Stunden beobachtet (Petruschkys »Thermophilentiter«).

Unsere Erfahrungen fielen zuungunsten dieser Methode aus. Sie ist umständlich und liefert weder klarere noch andere Resultate als die Agarplattenuntersuchung. Wir verzichten daher auf Wiedergabe der betreffenden umfangreichen Protokolle.

Die folgenden Tabellen I und II enthalten die Ergebnisse unserer Keimzählungen.

Tabelle I.

Keimzahlen von Milchproben, ohne vorherige besondere Reinigung der Hände des Melkers oder des Euters, in sterilisierten Gefäßen aufgefangen.

Kub. Nr.	Datum	Zitze v. r.			v. l.			h. r.			h. l.		
		a ¹⁾	b ¹⁾	c ¹⁾	a	b	c	a	b	c	a	b	c
1	16. II.	2400	1400	700	12000	1600	3000	200 000 ²⁾	35 000 ²⁾	13000 ²⁾	7000	60	3400
2 a	30. II.	4000	5000	3000	8000	3500	350	12000	9 000	10000	4000	17000	3000
2 b	15. XII.	6600	8000	6500	19000 ²⁾	1500	2000	27000 ²⁾	10 000 ²⁾	6000 ²⁾	4000	3000	1400
2 c	8. II.	6000	800	300	12500	300	1000	12	4	4	16000	7000	1200
								Mill. ²⁾	Mill. ²⁾	Mill. ²⁾			
3	3. I.	2100	2400	2800	2500	3800	2800	8200	800	8200	44000	1600	2700
4	19. I.	320	800	3000	1700	120	1800	2600	4 000	7500	1300	1800	900
5	20. II.	1200	120	1500	80	240	1400	900	300	4500	166	300	6500
6	9. III.		2000			9000			1 600 ²⁾			20000 ²⁾	
7	9. III.	2500	3500		40000	6000		3500	600		3000	500	
11 b	27. VI.	5000	2800	1600	2700	1400	900	5000	1700	800	13000	3700	1500

Tabelle II.

Keimzahlen von Milchproben nach vorherigem gründlichem Händewaschen der Melker mit Bürste und Seife, sowie Abreiben der Euter mit einem trockenen Tuche, in sterilen Gefäßen aufgefangen. Bei Probe 11 c waren außerdem noch die Hände des Melkers und das Euter mit Paraffinsalbe eingefettet.

Kub. Nr.	Datum	Zitze v. r.			v. l.			h. r.			h. l.		
		a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c
8	9. V.	160	80	40	11000	1700	1300	120	40	280	200	80	240
9	22. V.		600			40			45			40	
9	27. V.	1400	900	300	1100	1300	450	900	900	800	600	700	400
10	8. VI.	9000	4600	4000	5000	3000	2600	4000	1400	500	5000	1200	1700
11 a	17. VI.	1800	1200	800	2400	1100	240	800	300	900	2200	2400	1800
11 c	6. VII.	600	400	40	600	400	1600	760	600	80	1100	600	2700

Wenn man aus den beiden Tabellen die Durchschnittszahlen zieht, so ergibt sich — unter Fortlassung der mit ²⁾ bezeichneten Proben der Tabelle I, die aus erkrankten Zitzen stammten (s. w. u.)

1) Die Bezeichnungen a, b und c hier und in den folgenden Tabellen bedeuten Anfang, Mitte und Ende der Melkperiode.

2) Fast Reinkultur von Streptokokken.

Aus Tabelle I der mittlere Keimgehalt von 96 Proben = 6700 und aus Tabelle II der mittlere Keimgehalt von 63 Proben = 1500 pro ccm.

Wenn man berücksichtigt, was oben über die Bedingungen unserer Milchprobenentnahme gesagt wurde, wird man diese Ergebnisse als sehr ermutigend bezeichnen müssen, wenn auch der Keimgehalt einzelner Proben recht hoch ist. Insbesondere lassen die Zahlen keinen Zweifel darüber, welchen grossen Einfluß Händewaschen und Euterreinigung auf den Anfangskeimgehalt der Milch haben.

Unsere weiteren Untersuchungen bezogen sich auf die Haltbarkeit der reinlich gewonnenen Milchproben.

Es wurde schon oben angegeben, daß wir die Milchproben sofort in Eis kühlten. Sie blieben aber in der Eispackung nur ca. 1 Stunde lang, bis die Aussaaten zur Feststellung des Keimgehaltes vollzogen waren. Von da an ließen wir sie bei Zimmertemperatur stehen, da uns ihr Verhalten dabei im Hinblick auf die Verhältnisse des gewöhnlichen Lebens besonders wichtig erschien. Die Temperatur im Laboratorium schwankte zwischen 15 und 25 °C.

Schon das äußere Verhalten vieler der gewonnenen Milchproben war wesentlich anders, als es bei gewöhnlicher Milch beobachtet wird. Es blieb nämlich eine große Zahl der Proben lange Zeit hindurch äußerlich völlig unverändert. Die folgende Tabelle enthält einige diesbezügliche Aufzeichnungen.

Tabelle III.

Kuh Nr.	Tag der Ent- nahme	Von 12 Proben waren noch flüssig — scheinbar unzersetzt — am:
1	16. XI.	10. Tag fast alle.
2 a	30. XI.	10. „ 8 Proben.
2 b	15. XII.	17 „ 9 „
2 c	8. II.	10. „ 2 „
		20. „ 1 „
3	3. I.	8 „ 4 „
4	19. I.	9 „ 11 „
		21. „ 5 „
		30. „ 4 „
5	20. II.	14. „ 9 „

Kuh Nr.	Tag der Entnahme	Von 4 Proben waren noch flüssig am:
6	9. III.	18. Tag 2 Proben. Von 12 Proben waren noch flüssig am:
7 11 b	9. III. 27. VI.	21. Tag 8 Proben. 8. „ 5 „
		Von 12 Proben waren noch flüssig am:
8		16. Tag 6 Proben.
9	27. V.	9. „ 2 „
10	8. VI.	8. „ 7 „
11 a	17. VI.	22. „ 3 „
11 c	6. VII.	7. „ 9 „

Das Aussehen der Milch liefert bekanntlich noch keinen ausreichenden Beweis für ihre Unzersetztheit. Es wurde daher die Veränderung des Keimgehaltes der Proben mittels Agarplatten¹⁾ verfolgt. Die Resultate dieser Untersuchungen ergaben im allgemeinen stets dasselbe. Es dürfte daher genügen, einige Beispiele anzuführen.

Tabelle IV.

Keimzahlen der bei Zimmertemperatur gehaltenen, in Tabelle I aufgeführten Milchproben von Kuh I.

Kuh Nr. I.	Zitze		sofort	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	5 Std.	19 Std.	43 Std.	68 Std.
			16. XI.						(1 Tag)	(2 Tage)	(5 Tage)
Kuh Nr. I.	v. r.	a	2400	2100	2300	1900	2100	2800	2100	1 200 000	30 Mill.
		b	1400	900	1300	1600	1800	1700	1300	1 400 000	50 Mill.
		c	700	800	600	900	700	1100	700	500 000	40 Mill.
	v. l.	a	12000	9000	9000	7000	7000	9000	6000	1 000 000	37 Mill.
		b	1600	1400	1800	1400	1100	1600	1600	450 000	7 Mill.
		c	3000	1000	2400	2400	3000	2700	2200	1 100 000	40 Mill.
	h. r.	a	200000	118000	118000	10700	98000	71000	33000	420 000	6 Mill.
		b	35000	56000	37000	23000	38000	28000	17000	250 000	7 Mill.
		c	13000	11000	10000	5000	2600	2400	900	1 400 000	20 000
	h. l.	a	7000	4400	4600	7200	5400	5600	7200	20 Mill.	500 Mill.
		b	60	400	160	240	180	240	160	10 000	750 000
		c	3400	3000	3600	2600	5000	2200	2100	230 000	15 Mill.

1) Die bis zur fünften Stunde gegossenen Platten enthielten jedesmal wie die nach dem Melken sofort hergestellten, $\frac{1}{10}$ ccm, die späteren nur $\frac{1}{100}$ ccm der selbstverständlich zunächst jedesmal gut durchgeschüttelten Milch.

Tabelle V.

Keimzahlen einiger bei Zimmertemperatur gehaltener, in Tabelle I aufgeführter Milchproben von Kuh 2 (a und b) und Kuh 3:

Kuh Nr.	Tag der Entnahme	Zitze	Sofort	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage
2	30. XI.	v. r.	a	4 000	4 000	2 Mill.	75 Mill.	
			b	5 000	6 000	7 „	5 „	
			c	3 000	5 000	117 000	225 „	
		v. l.	a	3 000	4 000	675 000	1 300 000	
			b	3 500	4 500	590 000	125 Mill.	
			c	350	350	25 000	1 500 000	
		h. r.	a	12 000	10 000	500 000	1 600 000	
			b					
			c	10 000	4 000	2 500	120 000	
		h. l.	a	4 000	6 000	2 Mill.	300 Mill.	
			b	17 000	3 000	2 „	5 „	
			c	3 000	20 000	5 „	10 „	
2	15. XII.	v. r.	a	6 600	4 000	4 700	50 000	500 000
			b	8 000	4 000	4 700	20 000	5 Mill.
			c	6 500	4 000	3 600	36 000	60 „
		v. l.	a	19 000	5 600	7 000	12 000	20 000
			b	1 500	440	500	> 40	> 40
			c	2 000	400	200	400	2 Mill.
		h. r.	a	2 700	8 000	12 000	5 Mill.	200 „
			b	10 000	3 000	3 000	650 000	200 „
			c	6 000	1 200	3 600	4 000	40 „
		h. l.	a	4 000	900	1 800	400 000	20 „
			b	3 000	1 000	5 000	4000 000	375 „
			c	1 400	200	300	35 000	275 „
3	3. I.	v. r.	a	2 000	5 400	2 200	14 Mill.	
			b	2 400	2 800	1 700	3 „	
			c	2 800	3 000	1 600	3 „	
		v. l.	a	2 500	2 100	1 100	260 000	
			b	3 800	2 400	2 700	3 1/2 Mill.	
			c	2 800	2 400	2 300	20 „	
		h. r.	a	8 200	4 600	3 000	16 „	
			b	800	200	450	6 1/2 „	
			c	8 200	5 000	11 000	48 „	
		h. l.	a	44 000	15 000	19 000	48 „	
			b	1 600	1 600	3 000	8 „	
			c	2 700	2 700	4 000	60 „	

Tabelle VI.

Keimzahlen einiger bei Zimmertemperatur gehaltener, in Tabelle II aufgeführter Milchproben (von Kuh 8 und 9).

Kuh Nr.	Tag der Entnahme	Zitze	Sofort	1 Tag	2 Tage	3 Tage
8	9. V.	a	160	40	16 000	2 Mill.
		b	80	> 40	18 000	16 „
		c	40	80	17 Mill.	20 „
		a	11 000	9 000	8 000	40 000
		b	1 700	720	> 40	1 200
		c	1 300	600	800	18 000
		a	120	400	2 1/2 Mill.	5 Mill.
		b	40	400	18 „	60 000
		c	280	160	64 000	5 Mill.
		a	200	> 40	78 000	5 Mill.
		b	80	500	300 000	6 1/2 „
		c	240	80	50 000	2 1/2 „
9	22. V.	v. r.	600	360	2 1/2 Mill.	25 „
		v. l.	40	80	43 000	4 „
		h. r.	450	500	2 1/2 Mill.	25 „
		h. l.	40	240	9 „	sehr viele

Die Zahlen der Tabelle IV lehren, daß auch in unseren Versuchen der Keimgehalt der Milch bei Zimmertemperatur in der ersten Zeit nach dem Melken nicht zunimmt. Im Gegenteil zeigte sich bei einigen der Proben schon innerhalb der ersten 5—7 Stunden¹⁾ ein deutliches Absinken der Keimzahl, das in der folgenden Zeit noch mehr hervortrat, so daß in einer sehr großen Zahl der Fälle die Keimzahlen nach 1,2, ja selbst nach 3 und in einem Falle noch nach 5 Tagen niedriger gefunden wurden als direkt nach dem Melken. Wo keine Abnahme der Keime stattfand, blieb der Keimgehalt während 1—3 Tagen ungefähr dem zu Anfang gefundenen gleich.

Bemerkenswert ist, daß sich die verschiedenen Milchproben aus den einzelnen Zitzen ein und derselben Kuh, ja selbst die

1) Die Bezeichnung »sofort« in den Tabellen meint stets 1—2 Stunden nach dem Melken (sofort im Laboratorium).

einer Zitze entstammenden zu verschiedenen Zeiten der Melkperiode entnommenen Proben durchaus nicht gleichmäßig verhielten. Gesetzmäßigkeiten ließen sich in dieser Beziehung nicht auffinden.

Da die Konstanz, bzw. die Abminderung der Keimzahl frischer Milch, bakteriziden bzw. das Bakterienwachstum hemmenden Substanzen (Alexinen?) zugeschrieben wird, könnte man nicht nur einen verschiedenen Gehalt der Milchen verschiedener Kühe, sondern auch vielleicht der Milchen der einzelnen Euterteile, ja sogar auch der Anfangs-, Mittel- und Endmilch ein und derselben Zitze ein und derselben Kuh an solchen Substanzen annehmen. Diese Annahme erscheint uns aber wenig plausibel. Viel wahrscheinlicher ist, daß das verschiedene Verhalten der Keimzahlen in den verschiedenen Milchproben nicht durch quantitative Differenzen bakterizider Substanzen bedingt ist, sondern durch die Art der zu Anfang in den einzelnen Proben enthaltenen Keime, bzw. durch die Zahl bestimmter Keime und die verschiedene Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Bakterienarten gegenüber den bakteriziden Substanzen.

Der Anstieg der Keimzahlen erfolgte bei den einzelnen Milchproben zu verschiedenen Zeiten und zwar entweder zwischen dem 1. und 2. oder zwischen dem 2. und 3. Tage. Nur in Ausnahmefällen stieg die Keimzahl erst später. Da sich in dieser Beziehung die an einem Tage entnommenen Proben stets gleichmäßig verhielten, d. h. die Keimzunahme bei allen nach dem ersten oder bei allen nach dem zweiten Tag usw. erfolgte, sind wir geneigt, eine Abhängigkeit dieser Verhältnisse von äußeren Umständen, d. h. wohl von der Temperatur (speziell der Nachttemperatur) anzunehmen. Dafür spricht auch, daß die Keimzahlen stets in den Sommermonaten nach 1 Tag bereits in die Höhe gingen, während sämtliche Beobachtungen einer durch längere Zeit niedrigen Keimzahl in den Winter fallen.

Endlich sei bemerkt, daß sich nicht etwa nur Milchproben mit anfänglichem besonders niedrigem Keimgehalt oder nur solche, bei denen die Keimzahl verhältnismäßig lange Zeit konstant blieb — lange flüssig erhielten; vielmehr waren unter den

in Tab. III aufgeführten Milchproben solche mit zum Teil sehr hohen Anfangskeimzahlen, ferner solche, deren Keimzahl durch längere und solche, deren Keimzahl nur kurze Zeit niedrig blieb. Die scheinbare Unveränderlichkeit der Milchproben war somit lediglich die Folge der Abwesenheit von Milchsäurebildnern.

Es war nun die Frage, ob sich der günstige Erfolg, der durch die Reinlichkeitsmaßnahmen bei den kleinen Proben erzielt worden war, auch an größeren Milchmengen bewähren würde.

Aus äußeren Gründen war es uns nur möglich, sechs diesbezügliche Versuchsreihen durchzuführen: Es wurden von 2 Kühen an 3 verschiedenen Tagen unter verschiedenen Bedingungen je 2 l Milch direkt in sterile Flaschen gemolken, die bei Zimmertemperatur (Ende Juli) aufgehoben wurden. Das Ergebnis zeigt die Tabelle VII.

Tabelle VII.

Kuh Nr.		Reinlichkeitsmaßnahmen		
		17. VII. 05 nur sterile Auffang- gefäße	20. VII. 05 wie am 17. VII.: nur noch Hände- waschen der Melker und Ab- reiben der Euter mit trockenem reinem Tuch	25. VII. 05 wie am 20. VII.: nur noch Ein- fetten der Hände u. Euter mit Paraffin- salbe
12	1. Säuregrad (Henkel-Soxhlet) . .	8,0	8,0	8,0
	2. do. nach 18 Stunden	8,0	8,0	8,0
	3. Alkoholprobe	0	0	0
	4. do. nach 18 Stunden	0	0	
	5. Kochprobe	0	0	0
	6. do. nach 18 Stunden	0	0	
	7. Keimzahl	56 000	2 300	4 600
	8. do. nach 18 Stunden	69 000	4 600	5 000
	9. Gerinnung b. Zimmertemperatur	42 Std.	66 Std.	74 Std.
	10. Gerinnung bei 37° (50 ccm abgefüllt)	18 Std. 0 42 „ +	18 Std. 0 42 „ +	42 Std. 0 50 „ +
13	1. Wie oben	8,2	8,2	8,2
	2. „ „	8,2	8,2	8,6
	3. „ „	0	0	0
	4. „ „	0	0	
	5. „ „	0	0	0
	6. „ „	0	0	
	7. „ „	3 000	2 100	800
	8. „ „	80 000	3 200	800
	9. „ „	42 Std.	66 Std.	74 Std.
	10. „ „	18 Std. 0 42 „ +	18 Std. 0 42 „ +	18 Std. 0 42 „ +

Diese 6 Versuchsreihen hatten somit als Ganzes ein günstiges Ergebnis. Bei sämtlichen 6 Proben blieb binnen 18 Stunden der Säuregrad der Milch ein niederer, auch fielen nach dieser Zeit Koch- wie Alkoholprobe negativ aus. Ebenso günstig war das Resultat der Gerinnungsproben bei Zimmertemperatur und bei 37°. Nicht ganz den Wünschen entsprechend war die Keimzahl am Anfang und nach 18 Stunden (69000 und 80000), bei den ohne sonstige Reinigungsmaßnahmen in sterilen Flaschen gemolkenen Proben. Dagegen verhielten sich die vier anderen Proben, bei denen das Melken mit gereinigten Händen an gesäuberten Eutern geschah, auch in dieser Beziehung tadellos: der Durchschnittskeimgehalt dieser vier Proben war sofort nach dem Melken 2450, nach 18 Stunden 3400.

Das Gesamtergebnis unserer Beobachtungen spricht deutlich für die Nützlichkeit der angewendeten Vorsichtsmaßregeln: Es wurden Milchproben erhalten, deren Anfangskeimgehalt innerhalb sehr bescheidener Grenzen lag, deren Keimgehalt während der ersten 24 Stunden, häufig während einer noch längeren Periode nicht in die Höhe ging, und welche sich während langer Zeiten äußerlich unverändert verhielten.

Schon die Verwendung steriler Auffanggefäße zusammen mit der energischen Tiefkühlung unmittelbar nach dem Melken leistete in diesen Beziehungen außerordentlich viel. Das gründlichste Spülen und Dämpfen der Melkeimer, der Melchkannen und der sämtlichen bei der Milchgewinnung gebrauchten Gerätschaften muß daher auch von uns auf das nachdrücklichste empfohlen werden. Die wirkliche Sterilisation mit Dampf ist dabei die Hauptsache. Durch Spülen allein lassen sich die Keime nicht vollständig genug entfernen und das so häufig angewendete Abblasen der Gefäße mit dem Dampfstrahl genügt nicht, um auf ihren Oberflächen solche Temperaturen zu erzielen, welche zur Abtötung der Keime erforderlich sind.

Durch das Reinigen der Hände der Melker und der Euter, so ungenau es ausgeübt worden war, wurde die Milchbeschaffenheit noch ganz erheblich besser. Würden die Melker in dieser

Beziehung gründlich aufgeklärt und gedrillt werden, dann würde der Erfolg ganz überraschend groß sein. Wir werden sehr bald darlegen, daß skrupulöse Reinlichkeit der Melker auch noch aus einem anderen Grunde gefordert und geradezu als das dringendste Erfordernis der Milchstallhygiene bezeichnet werden muß.

Sehr auffallend war es bei unseren Versuchen, wie leicht es gelang, die Milch äußerlich unverändert zu erhalten oder, was damit gleichbedeutend ist, die Milchsäuregärung auszuschließen. Dasselbe ist dem Einen von uns (R.) schon seit langem bei der fortlaufenden Kontrolle von Milchen aufgefallen, die sauber gemolken und rasch gekühlt zu werden pflegen. Trotzdem in ihnen ihr Keimgehalt nicht immer minimal ist und die Keimvermehrung nicht ganz ausbleibt, behalten solche Milchen doch lange ihren anfänglichen Säuregrad. Man weiß aber, vornehmlich seit den Untersuchungen Flügges⁽²⁾, daß derartige, von Milchsäuregärung freie Milchen trotzdem nicht immer unschädlich sind, weil sich Bakterien in ihnen vermehren können, die zwar das Aussehen der Milch nicht alterieren, aber giftige Stoffwechselprodukte bilden. Es wäre sehr wichtig, wenn man ein einfaches Hilfsmittel hätte, um zu beurteilen, ob der Gesamtkeimgehalt solcher Milchen hoch oder niedrig ist, sich vergrößert hat oder nicht. Von diesem Gesichtspunkte aus erweckte die von Smidt⁽³⁾ unter Neissers Leitung ausgearbeitete Methode, die Reduktionsgeschwindigkeit der Milch gegenüber Methylenblau zu bestimmen, für welche Schardinger⁽⁴⁾ die ersten Anhaltspunkte geliefert hatte, unser hohes Interesse. Smidt hat zwar schon angegeben, daß sauber gemolkene Milch während der von ihm gewählten Beobachtungszeit nicht reduziere; vielleicht war es aber möglich, auch noch unter absolut keimarmen Milchen mit verschiedenen hohem Keimgehalte Unterschiede zu finden, wenn man die Beobachtungszeit verlängerte.

Der Eine von uns (R.) hat daher 8 Milchproben einer Untersuchung in dieser Richtung unterzogen. Es wurde genau nach Smidts Vorschrift verfahren. Die Neisser-Wechsbergsche Methylenblaulösung⁽⁵⁾ (Methylenblau 1, Alkohol absol. 20,0,

Aq. destill. 29,0) wurde mit steriler Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 250 verdünnt. Je 3 Tropfen dieser Verdünnung wurden in 6 Röhrchen gegeben, die (Röhrchen Nr. 1) 4 ccm der zu untersuchenden Milch in unverdünntem Zustande bzw. (Röhrchen Nr. 2—6) Mischungen von 2,1 — 0,5 — 0,1 und 0,05 ccm dieser Milch mit sterilisierter Milch bis zum Gesamtvolumen von je 4 ccm enthielten. Die Gemische wurden dann mit Paraffinum liquidum überschichtet und bei 37° aufbewahrt. Von Stunde zu Stunde wurde nun die Färbung der Milchproben festgestellt. Zur Beobachtung gelangten folgende Milchen:

1. Rohe Milch aus einem Musterstalle sofort nach ihrer Einlieferung ins Laboratorium.
2. Eine Probe derselben Milch, nachdem sie dem Gerberschen Verfahren (Erhitzung auf 68—69° durch 1 Stunde unterworfen war, sofort nach ihrer Einlieferung.
3. Rohe Mischmilch aus einer Kindermilchanstalt, unmittelbar nach ihrer Einlieferung ins Laboratorium.
4. Eine Probe derselben Milch, nachdem sie den Bergedorfschen Regeneratorerhitzer passiert hatte, unmittelbar, nachdem sie uns eingeliefert worden war.
5. Eine Milchprobe, welche $\frac{1}{2}$ Stunde lang pasteurisiert worden war und darnach 22 Tage im Eiskasten gestanden hatte.
6. Eine Rohmilch, aus demselben Stalle wie die sub 1., nachdem dieselbe 48 Stunden bei Zimmertemperatur im Laboratorium gestanden hatte.
7. Eine Rohmilch aus derselben Anstalt wie die sub 3., nachdem sie 48 Stunden bei Zimmertemperatur im Laboratorium gestanden hatte.
8. Rohmilch von Kuh 7 nach 24stündigem Stehen im Laboratorium.

Von jeder Milchprobe wurden zur selben Zeit, wie die Reduktionsproben, Plattenkulturen angelegt und in jeder der Säuregrad nach Soxhlet-Henckel bestimmt.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse verzeichnet, wobei die Milchen nach ihrem Keimgehalte geordnet wurden.

Tabelle VIII.

Nr. der Milchprobe	2	5	8	4	1	6	7	3
Keimzahl pro ccm.	110	300	10 240	20 040	25 600	29 440	214 000	271 360
Säuregrad	6,4	6,0	7,0	7,0	6,4	6,9	6,6	7,0
Entfärbt nach Stunden.	1	2	3	4	5	6	7	8
Nummern der betreffend. Röhrchen	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	1,2
	0	0	0	0	0	0	0	3,4
	0	0	0	0	0	0	0	—
	0	0	0	0	0	0	1, 2, 3, 4	5
	0	0	0	0	0	0	5	6
	0	0	0	0	0	0	—	—
	0	0	0	0	0	1, 2, 3, 4	—	—

Die Zahl unserer Versuche ist zu klein, um aus ihnen bindende Schlüsse zu ziehen, immerhin scheint es uns viel versprechend zu sein, daß man mittels der Smidtschen Probe imstande war, die drei relativ keimreichsten Milchen als solche zu erkennen. Die Beobachtungen verdienen sicherlich fortgesetzt zu werden. Man wird vielleicht die Beobachtungszeiten wesentlich verkürzen können, wenn man größere Mengen von Milch zur einzelnen Probe nimmt.

Bezüglich der Bakterienarten in unseren reinlich gewonnenen Milchproben läßt sich folgendes sagen: fast in allen Milchen fanden sich Streptokokken. Ihre Kolonien gehörten zu den regelmäßigen Befunden auf den mit 0,025 ccm Milch beschickten Agarplatten. Meistens waren sie hier allerdings nur in spärlicher Zahl vertreten. Doch kamen auch Proben mit einem oft ganz enormen Streptokokkengehalte vor. Von ihnen wird weiter unten ausführlich gesprochen werden. Zum regelmäßigen Bestande gehörten auch der *Staphylococcus aureus* und andere, gelben, orangen, roten und braunen Farbstoff bildende Bakterien. Dagegen begegneten wir niemals den Bakterien aus der Gruppe des *Bact. coli*. Es mag sein, daß dies nur an unserem Nährboden lag und bei Verwendung von Conradi-Drygalski- oder Endo-Platten das Ergebnis ein anderes gewesen wäre.

Relativ sehr arm waren unsere Milchen an eigentlichen, Dauersporen bildenden Bazillen. Dies ergab sich aus den im allgemeinen sehr günstigen Resultaten, die mit der Konservierung nach Soxhlet ($\frac{3}{4}$ stündiges Erhitzen im kochenden Wasser) erzielt wurden. Ein sehr großer Teil der Fläschchen erwies sich nach monatelangem Verweilen im Brutschranke bei 37° äußerlich unverändert und eine nicht unbedeutende Anzahl davon wirklich steril. Wenn nach Wochen und Monaten lebende Keime darin gefunden wurden, so war ihre Zahl doch fast immer gering. Der Eine von uns (R.) hat sich genauer mit diesen widerstandsfähigsten Arten beschäftigt. Wie bereits aus anderen Untersuchungen bekannt ist, haben alle diese widerstandsfähigen Bazillen aus der Milch ein sehr kräftiges Peptonisierungsvermögen. Sie gehörten mehreren Arten an. Eine wurde als *Bac. mycoides*, eine als *Bac. subtilis* bestimmt; eine, welche sich durch starke Alkalibildung auszeichnete und imstande war, den Säuregrad von Milchproben, die schon in Milchsäuregärung begriffen waren, erheblich herabzusetzen, wurde als *Bac. lactis alcaligenes* bezeichnet. Eine Art erweckte lebhaftes Interesse, weil sie in ihren Kolonien auf Agar, in ihrem Wachstum im Gelatinestich und in Bouillon täuschend dem Milzbrandbazillus glich. Auch die plumpen Stäbchen selbst hatten große Ähnlichkeit mit ihm. Die Kultur erwies sich aber als völlig unschädlich für Mäuse und Meerschweine. Dieselben oder ähnliche Pseudoanthraxbazillen sind schon von anderen Forschern Baumann (⁶), Farland (⁷), Schulz (⁸), Bongert (⁹), Käsewurm (¹⁰) in der Milch gefunden worden. Sie stammen wohl aus der Erde.

Eine andere von diesen Arten aus nicht völlig sterilisierten Soxhletfläschchen zeichnet sich durch die rätselhafte Art aus, in der sie Zuckeragar färbt.

Sie fiel dadurch auf, daß ihre Kolonien die mit Milch beschickten Agarplatten in der Umgebung vollkommen durchsichtig machten, so daß man auf die Vermutung kam, es handle sich um einen Fettspalter. Dies bestätigte sich nicht, dagegen schied der Bazillus ein höchst wirksames proteolytisches Enzym

ab, so daß Gelatine, erstarrtes Blutserum, Hühnereiweißwürfel usw. in kurzer Zeit in großem Umfange verflüssigt werden. Der Bazillus bildet in zuckerhaltigen Nährböden weder Gas noch Säure, Lackmusmolke färbt er blau. Er ist für Mäuse, Meer-schweine und Kaninchen nicht infektiös. Er wächst in der Form von Stäbchen und von gegliederten und ungegliederten Fäden. Die Stäbchen haben ca. $0,7\mu$ Dicke und $2,3\mu$ Länge, sind nach Gram färbbar, besitzen keine Eigenbewegung und bilden mittel- und endständige Sporen, ohne dabei ihre Gestalt zu verändern. Auf Agar bilden sie bei 37° dicke, trockene, faltige, weiße Häute; ebenso bildet der Bazillus auf Bouillon unter Trübung eine weiße, schwach runzelige Decke.

In traubenzuckerhaltigen Nährböden bildet er einen schön rotbraunen, an Karamel erinnernden wasserlöslichen und schwach alkalischen, in Alkohol und Äther unlöslichen Farbstoff. Das Merkwürdige ist aber, daß er seinen Nährboden nur schichtweise färbt. Legt man z. B. eine Stichkultur in 1proz. Zuckeragar an, so überzieht bei 37° die Vegetation in kurzer Zeit die Oberfläche des Nährbodens und entwickelt sich dem Stichkanal entlang und auf ihn beschränkt mit gleichmäßig abnehmender Stärke in die Tiefe. Binnen 48 Stunden bildet sich nun etwa $\frac{1}{2}$ —1 mm unter der Decke durch den ganzen Querschnitt des Röhrchens gleichmäßig eine intensiv rotbraun gefärbte Zone, die 2—3 mm Höhe erreicht. Nach weiteren 24—48 Stunden entsteht in 1—2 mm Entfernung unter der ersten eine zweite, ganz gleichartige Schichte, die aber stets dünner bleibt als die erste. Bei noch längerem Stehen entsteht ungefähr in gleichem Abstände von der zweiten eine dritte, noch zartere Farbzone. Jede der Zonen ist in ihrer Mittelschichte am intensivsten gefärbt, an ihrer oberen wie an ihrer unteren Grenzfläche ist die Färbung etwas zarter. Die Zwischenschichten zwischen den drei Zonen sind völlig ungefärbt. Die gefärbten und ungefärbten Zonen sind fast so scharf voneinander abgesetzt wie die in den bekannten Rocks-Drops. Die Erscheinung tritt mit solcher mathematischer Regelmäßigkeit auf, daß wenn man eine Anzahl gleicher, gleich hoch mit Zuckeragar gefüllter Röhrchen

in gleicher Weise infiziert und dann, wenn die Kultur sich entwickelt hat, nebeneinander stellt, meinen möchte, die Agarzylinder seien aus einer Schichtweise gefärbten Masse nachträglich herausgestochen worden, so völlig stimmen die gefärbten Zonen nach ihrer Lage und ihrer Höhe überein. Wenn die Zonen einmal ausgebildet sind, bleiben sie monatelang unverändert bestehen. Wir sind außer Stande, eine Erklärung für dieses sonderbare Verhalten zu geben. Mit der Sauerstoffversorgung der verschiedenen Schichten des Nährbodens hat die Farbstoffbildung anscheinend nichts zu tun. Bei einem Luftdrucke von weniger als 200 mm Quecksilbersäule wächst der Bazillus nur sehr kümmerlich ohne Farbstoffproduktion, mit wachsendem Drucke nehmen Wachstum und Farbstoffbildung gleichmäßig zu.

Wegen der Sonderbarkeit seiner Farbstoffbildung wurde der Bazillus, der bisher noch nicht beobachtet zu sein scheint, *Bac. stratutum colorans* genannt. Er ist ebenso wie der früher angeführte *Bac. lactis alcaligenes* im bakteriologischen Laboratorium von Dr. Král in Prag (Kleiner Ring) erhältlich.

Um den von Bergey (l. c.) behaupteten Zusammenhang zwischen der Zahl der Leukozyten und der Streptokokken in der Milch nachprüfen zu können, haben wir bei sämtlichen von uns untersuchten Milchproben (mit Ausnahme der von Kuh 1 und 2 [a und b]) genaue Bestimmungen der Leukozyten nach der von dem Einen von uns (T.) angegebenen, bereits an anderer Stelle¹¹⁾ publizierten Zentrifugiermethode (»Milchleukozytenprobe«) vorgenommen.

Die Methode besteht darin, daß man genau gemessene, kleine Mengen der selbstverständlich gut gemischten Milch (gewöhnlich 5 ccm) in Zentrifugiergläschen, die an ihrem unteren Ende kapillar ausgezogen sind, durch einige Minuten in einer gut laufenden Zentrifuge (z. B. von ca. 1200 Umdrehungen pro Minute) ausschleudert. In dem kapillaren Teil, der eine genaue Eichung (0,001—0,02) trägt, sieht man dann einen gelblichen Bodensatz (Leukozyten) und kann man den Volumengehalt an Leukozyten direkt ablesen. (Die Gläschen sind von der Firma Franz Hugershoff, Leipzig, zu beziehen.)

Das Ergebnis der Leukozytenmengenbestimmungen war folgendes: Mit wenigen Ausnahmen lag der Leukozytengehalt

zwischen Spuren und 10 Vol.-Teilen auf 10 000 Vol.-Teile Milch. Meist kamen etwa 2—4 Vol.-Teile Leukozyten auf 10 000 Vol.-Teile Milch.

Höhere Werte fanden sich nur bei einigen Proben, die in der folgenden kleinen Tabelle mit den zugehörigen Keimzahlen zusammengestellt sein mögen.

Tabelle IX.

Kuh Nr.	Zitze	Probe	Leukozyten Vol.-Menge auf 10 000 Vol.-Teile Milch	Keimzahlen		Bemerkungen
2 c	h. r.	a	1050 = (10%)	12 Mill.	Reinkultur von Streptokokken	Die Proben dickflüssig, meist gelbbraunlich. Flockige Ausscheidungen. Bodensatz.
		b	600 = (6%)	4 „		
		c	900 = (9%)	4 „		
8	v. l.	a	12	2 500		
6	v. l.	b	40	9 000		
	h. r.	b	12	1 600 rein. Streptokokken		
	h. l.	b	13	20 000 „		

Diese Zahlen sprachen entschieden für die Richtigkeit der Bergeyschen Angaben: in den wenigen Fällen, in denen sich größere Mengen von Leukozyten fanden, waren wir fast stets imstande, große Streptokokkenmengen nachzuweisen.

Man mußte nun erwarten, daß sich ein hoher Leukozytengehalt der Milch einer Zitze auch in der Gesamtmischmilch einer Kuh bemerkbar machen werde.

Es versuchte daher der Eine von uns (T.), ob sich nicht auch an einem höheren Leukozytengehalt der Mischmilch aus allen Zitzen derartige »Streptokokkenkühe« würden erkennen lassen.

Das Ergebnis einer ersten derartigen Stallprobe war folgendes:

Tabelle X.
Stall I. 27. August 1905.

In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe
2	7	12	2
4	10	17	1
6	2	16	2
8	9	40	1 (Kuh A)
		60	1 (Kuh B)

Summe 35 Kühe; unter diesen Leukozytengehalt der Milch über 1 Vol.-pro Mille bei 7, d. i. bei 20‰.

Es wurden nun von den beiden mit A und B bezeichneten Kühen, deren »Mischmilch« einen Leukozytengehalt von 4- bzw. 6 Vol.-‰ aufwies, kleine Mengen der einzelnen Striche in sterilen Reagenzgläsern aufgefangen¹⁾ und von diesen Proben wieder einerseits der Leukozytengehalt bestimmt, andererseits Agarplatten mit je 0,05 ccm gegossen. Das Resultat gibt beifolgende Tabelle wieder.

Tabelle XI.
1. August 1905.

Kuh	Zitze	Leukozyten auf 10 000 Teile	Keimzahl pro ccm	Bemerkungen
A.	v. r.	Spur	1 000	
	v. l.	120	14 000	rein Streptokokken
	h. r.	Spur	2 100	vereinzelt. Streptokokken
	h. l.	„	1 080	„
B.	v. r.	„	19 000	ca. 1/3 Streptokokken
	v. l.	„	1 200	
	h. r.	600	70 000	fast rein Streptokokken
	h. l.	Spur	1 100	

Es war also gelungen, zunächst sicher 2 Kühe ausfindig zu machen, die jede in der Milch je eines Viertels ganz bedeutende Mengen Leukozyten und Streptokokken ausschieden. Bemerkenswert ist, daß beide Kühe als völlig gesund galten.

1) Bei diesen und den folgenden ähnlichen Proben wurde stets darauf gesehen, daß die ersten Strahlen der Milch weggespritzt wurden.

In demselben Stall wurden dann später noch zweimal und außerdem in drei anderen lebenswürdigst zur Verfügung gestellten Ställen je einmal derartige Stallproben ausgeführt, deren Ergebnisse im folgenden tabellarisch zusammengestellt sind:

Tabelle XII.

Stall I. 11. November 1905. II. Prüfung.

In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe
2	3	11	1
3	4	12	5
4	5	14	1
6	4	16	1
7	2	20	2 (dar. Kuh C.)
8	7	30	3 (, , D.)
		190	1

Es war somit der Leukozytengehalt der Mischmilch sämtlicher Zitzen über 1 Vol.-‰ bei 13 unter 38 Kühen (= 34,3 ‰).

Eingehender wurde dann der Leukozytengehalt geprüft bei Kuh C und D.

Tabelle XIII.

13. November 1905.

Kuh	Zitze	Leukozyten auf 10000 Teile	Kuh	Zitze	Leukozyten auf 10000 Teile
C.	v. r.	18	D.	v. r.	4
	v. l.	16		v. l.	28
	h. r.	42		h. r.	2
	h. l.	2		h. l.	10

Diese Untersuchungen zeigten also, daß bei Kuh C in drei und bei Kuh D sicher in einer (v. l.) und vielleicht auch in einer zweiten Zitze (h. l.) eine vermehrte Leukozytenausscheidung statthatte.

Am 23. November wurde in demselben Stalle eine dritte Durchprüfung der Gemelke vorgenommen.

Tabelle XIV.

Stall I. 23. November 1905. III. Prüfung.

In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe
Spur	1	12	} je 1
2	4	13	
3	1	16	
4	8	17	
6	1	18	
7	2	20 (Kuh E.)	
8	10	22	
		32 (Kuh F.)	
		52 (Kuh G.)	
		56	

Es war somit der Leukozytengehalt der Mischmilch sämtlicher Zitzen über 1 Vol.-‰ bei 10 unter 37 Kühen (= 27%).

Drei der verdächtigen Kühe werden dann wieder eingehender untersucht. Das Resultat entsprach der Erwartung.

Tabelle XV.

30. November 1905.

Kuh	Zitze	In 10000 Vol.-Teilen Milch waren Vol.-Teile Leuko- zyten	Keimzahl pro ccm	Bemerkungen
E.	v. r.	13	160 000	} Überall überwiegend Streptokokken
	v. l.	3 600	15 000	
	h. r.	18	260 000	
	h. l.	14	40 000	
F.	v. r.	1 000	100 000	} fast rein Streptokokken. do.
	v. l.	2	18 000	
	h. r.	150	4 800	} fast rein Streptokokken.
	h. l.	1 200	360 000	
G.	v. r.	6	1 200	} fast rein Streptokokken.
	v. l.	8	40 000	
	h. r.	7	2 000	
	h. l.	200	1 600	

Auffallend ist, daß bei Kuh G die Milch der h.l.-Zitze große Mengen Leukozyten, dagegen nur wenig Bakterien, die Milch der v.l.-Zitze reichlich Streptokokken aber einen relativ geringen Leukozytengehalt aufwies.

Eine 5 Tage später bei zwei von diesen Kühen vorgenommene Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Tabelle XVI.
5. Dezember 1905.

Kuh	Zitze	In 10000 Vol.-Teilen Milch waren Vol.-Teile Leuko- zyten	Keimzahl pro ccm	Bemerkungen
E.	v. r.	19	36 000	} Mehrzahl Strepto- kokken
	v. l.	11	40 000	
	h. r.	100	8 000	
	h. l.	4	7 000	
F.	v. r.	250	10 000	} Überall fast rein Strepto- kokken
	v. l.	100	40 000	
	h. r.	200	10 000	
	h. l.	880	mehrere 100 000	

Hiernach scheinen die Leukozyten- und die Streptokokkenzahlen in den einzelnen Zitzen innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeiträume sehr stark schwanken zu können.

Tabelle XVII.
Stall II. 16. Februar 1906.

In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	In 10000 Vol.-Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	Kuh Nr.
Spur	5	11	1	62
2	8	12	2	942, 881
3	3	14	1	30
4	8	16	2	20, 981
6	16	20	1	4
8	12	28	2	909, 21
10	3	48	1	57
		240 (= 2,4 Vol. %!)	1	877

Es war somit unter 66 Kühen bei 11 der Leukozytengehalt über 1 Vol.-%₀₀. Bei diesen sämtlichen 11 Kühen wurden nun Einzeluntersuchungen vorgenommen. Dabei wurden nicht nur der Leukozytengehalt und die Keimzahl der Milchen der einzelnen Zitzen genau geprüft, sondern es wurden auch die Milchen einer genauen Inspektion durch drei Beobachter unterzogen. Außerdem hatte Herr Dr. Ernst, Assistent am pathologischen Institut der tierärztlichen Hochschule, München, die Lebenswürdigkeit, die Euter der sämtlichen Tiere klinisch zu untersuchen. Auch an dieser Stelle sei ihm hierfür der beste Dank ausgesprochen. Es sei bemerkt, daß Herr Dr. Ernst die Tiere untersuchte, ohne über den Bakterien- und Leukozytenbefund unterrichtet zu sein. Die gesamten Ergebnisse sind in der Tabelle XVIII (S. 249 ff.) zusammengestellt.

Betrachten wir die Ergebnisse dieser Einzeluntersuchungen, so sehen wir zunächst, daß auch in diesem Falle unsere Erwartungen sich im allgemeinen erfüllt haben, d. h., daß bei einem hohen Leukozytengehalt der Mischmilch einer Kuh in der Milch einer oder mehrerer Zitzen derselben größere Mengen von Leukozyten und Streptokokken vorhanden waren. Unter den 66 Kühen waren 8 = 12%₀, bei denen in einer oder mehrerer der Zitzen vermehrte Leukozytenabsonderung bestand.

Bei drei Kühen stimmten die Leukozytenwerte der Einzeluntersuchung nicht mit den bei der Stallprobe gefundenen (Kuh Nr. 62, 942, 4); dies fällt speziell bei Kuh Nr. 4 auf, wo bei der Stallprobe ein Leukozytengehalt der Mischmilch von 4 Vol.-%₀₀ ermittelt war und in den Milchen der einzelnen Zitzen nur ganz geringe Mengen (Spuren bis 0,1%₀₀) Leukozyten nachweisbar waren. In diesen Fällen dürfte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Verwechslung der Kühe handeln. Während der Stallprobe konnten nämlich die Nummern der einzelnen Kühe, von denen die Milch stammte, nicht kontrolliert werden — es war nur der Eine von uns anwesend, der Schweizer nannte die betreffende Nummer! — weil hierdurch eine wesentliche Verzögerung der Melkzeit herbeigeführt worden wäre. So konnte es leicht vorkommen, daß eine falsche Nummer notiert wurde und bei der Nachprüfung dann natürlich nicht jene Kuh, von der die beanstandete Probemilch stammte, zur Untersuchung kam.

(Fortsetzung des Textes auf S. 250.)

Tabelle XVIII.

Kuh Nr.	Milchproduktions- menge	Mischmilch: Leukozyt.	Zitze	Leuko- zyten Volumen- gehalt pro 10 000	Keim- zahl	Be- merkungen	Milchinspektion		Klinische Untersuchung (Palpation)	
							abends bei Auerlicht (wo nichts bemerkt, ohne Besonderheiten)	bei Tages- licht	vor dem Melken des Euters	nach dem Melken
62	13	11	v. r.	1	9 700	—	—	—	Bericht des Schweizers: Vor 4 Wochen Abszels am Euter über der Zitze des v. r. Vierelsstärkernarbiger Knoten, v. r. sehr stark verflüchtigt	θ
			v. l.	1	2 500	—	—	—		
			h. r.	1	10 000	—	—	—		
			h. l.	2	2 200	—	—	—		
942	10 1/2	12	v. r.	2,5	11 000	—	—	—	in gefülltem Zustand nichts zu finden	hinten r. am unteren Ende der knottede Ver- dickung; aber kein Krankheitsprozess fest- zustellen
			v. l.	Spur	2 100	—	—	—		
			h. r.	3	6 800	—	—	—		
			h. l.	6	24 000	—	—	—		
881	8	12	v. r.	60	13 000	—	—	—	θ	v. l. elastisch; v. r. des- gleichen etwas mehr Drüsensubstanz, wie links, hinten beiderseits teilig
			v. l.	2	50 000	Mehrzahl Streptokokken	—	—		
			h. r.	150	150 000	fast rein. Streptokokken	—	Verdacht auf Eiter		
			h. l.	2	90 000	—	—	—		
30	14 1/2	14	v. r.	85	6 400	—	—	gering verdächtig	Vor und nach dem Melken nichts zu finden. Normal.	
			v. l.	15	40 000	Mehrzahl Streptokokken	—	—		
			h. r.	Spur	2 700	—	—	—		
			h. l.	175	17 000	—	—	—		

Fortsetzung der Tabelle XVIII.

Kuh Nr.	Milchproduktions- menge	Mischmilch : Leukozyt.	Zitze	Leuko- zyten Volumen- gehalt pro 10 000	Keim- zahl	Be- merkungen	Milchinspektion		Klinische Untersuchung (Palpation) des Enters
							abends bei Auerlicht	bei Tages- licht	
							(wo nichts bemerkt, ohne Besonderheiten)		vor dem Melken
									nach dem Melken
20	5 1/2	16	v. r. v. l. h. r. h. l.	60 550 ca. 25% Eiter ¹⁾ 1	300 000 5000 000 90 000 7 500	rein Strepto- kokken	— — Bodensatz ca. 1/2 Eiter gemischt mit etwas Blut	— — —	Bericht des Schweizers: Gibt hinten rechts nur noch etwas „Dreck“, h. l. elastisch, v. l. teilig trotz dieses Berichtes bis hart, v. r. teilig, nichts zu finden h. r. derb hart Resümee: h. l. normal, beide vordere Zitzen im Entzündungsprozeß, h. r. solcher abgelassen
981	8	16	v. r. v. l. h. r. h. l.	225 3 3 4	6000 000 2000 000 450 000 55 000	rein. Strepto- kokken do. do. do.	— — — —	geringer Verdacht — — —	Angabe des Schweizers: Hatte h. l. schon vor 1 Jahr dickes Viertel v. r. Viertel f. Vergleich v. r. Befund wie zuvor, v. l. in der Konsistenz v. l. elastisch-teilig wie etwas derber, weniger v. l. stark gefüllt, h. l. teigig, etwas angedunstet, nicht mit Eiter abwaschbar, h. l. Vordere schmerzhaft; h. r. teilig-prall, hart, h. r. teilig elastisch Resümee: h. l. als stark krank h. r. vordachig } zu bezeichnen v. r. ausgeheilt.
4	9 1/2	20	v. r. v. l. h. r. h. l.	0 1 Spur 1	680 4 400 1 900 2 500	— — — —	— — — —	— — — —	Normal Nichte Krankhaftes. V. l. erscheint etwas vergrößert gegenüber vorn rechts; Blut, nichts

1) Im ganzen nur noch 100 cem Sekret hier.

909	5	28	v. r. v. l. h. r. h. l.	15 350 85 1	150 000 175 000 48 000 2 800	fast rein. Streptokokken rein. Streptok. Überwiegend Streptokokken —	— starker Verdacht — Verdacht	Verdacht Verdacht geringer Verdacht	θ	Als gesund zu be- zeichnen. Auch nach der Mitteilung des bakt. u. Leukozytenbefundes wird nichts gefunden
21	8 1/2	28	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 0,5 200 80	2 080 120 730 000 3 000 000	— — rein. Strepto- kokken }	— — Verdacht Verdacht	— — geringer Verdacht	Normal Resümee: v. l. beginnender Zustand, h. beiderseits bestehende chronische Entzündung	v. r. elastisch, v. l. teigig, h. beiderseits hart
57	15 1/2	48	v. r. v. l. h. r. h. l.	Spur 1 25 25	11 000 20 000 12 000 34 000	— — — Mehrzahl Streptokokken	— — — —	— — geringer Verdacht —	v. l. etwas derber als die anderen Viertel; d. ober- flächlichen Venen stark hervortretend; Haut schwer abziehbar	v. l. teigig, v. r. elastisch, h. beiderseits chronische Entzündungsprozesse s. vermuten
877	4	240	v. r. v. l. h. r. h. l.	0,5 3 150 3	5 100 28 000 5 000 000 7 600	— — fast rein. Streptokokken }	— Verdacht — —	— Verdacht — —	Diese Kuh gibt nach Bericht des Schweizers nie und da eine Mahzeit nicht her zwischen den beiden v. l. v. l. elastisch, v. r. teigig. Zitzen stark narbige Ver- Einige Knoten in der dickungen der Haut. Die Zitzen. Drüsenabstrich Zitzenkanäle selbst fühl- durchzufühlen, h. r. im den sich rein: i. h. Vier- unteren Teil des Viertels tel im Vergleich zum knollige Knoten vordern stark verklei- nert; h. i. Viertel ver- ödet Resümee: In beiden r. Vierteln bestehende Entzündung, v. l. gesund, h. l. in chronischer Aushüllung.	

In der Hälfte der Fälle bestand ein vollständiger Parallelismus zwischen der Menge der Leukozyten und der Keimzahl bzw. der Menge der Streptokokken der Milchen der einzelnen Zitzen (Kuh Nr. 21, 20, 981, 909), so daß bei einem hohen Leukozytengehalt der Milch einer Zitze in dieser Probe auch gleichzeitig eine hohe Keimzahl bzw. massenhaft Streptokokken ermittelt wurden, während bei derselben Kuh die Milch einer anderen Zitze nur minimale Mengen Leukozyten und niedere Keimzahl aufwies. In anderen Fällen war dieser Parallelismus jedoch kein vollständiger. So fand sich bei den vier Proben von einer Kuh nur teilweise ein Zusammentreffen hoher Werte in beiden Rubriken, während in der Milch mancher Zitzen nur der Streptokokkengehalt ein hoher war, ohne daß sich viel Leukozyten fanden (Kuh 881, 57, 877). Das Umgekehrte, ein hoher Leukozytengehalt einer Probe mit relativ niederer Keimzahl fand sich in diesem Stalle nur in einem Fall (Kuh 30 v. r.). Diese verschiedenen Verhältnisse sind nicht schwer verständlich. Man vergegenwärtige sich z. B. das Verhalten verschiedenartiger anderer chronischer Eiterungen; es sei z. B. an die chronisch verlaufende Gonorrhöe erinnert; auch hier kennen wir Exacerbationen und Remissionen des Prozesses, floride Eiterung mit massenhaften und solche mit nur spärlichen Bakterien; es kommt auf das zeitliche Stadium an; vielleicht verhält es sich mit der chronischen Streptokokkenmastitis, mit der wir es hier offenbar zu tun haben, ähnlich; weitere Untersuchungen haben hier einzusetzen.

Wie steht es nun mit den Ergebnissen der klinischen Untersuchung bzw. der Milchinspektion? Waren diese richtig?

Was zunächst die Milch-Inspektion anlangt, so bestanden Differenzen der Ergebnisse bei Tages- und künstlichem (Auer-) Licht; während manche Proben bei Tag wie bei Abend durch ihre Farbe und Flöckchenausscheidung den Verdacht der Beimengung von Eiter erweckten, war dies bei einigen nur bei Tag oder nur bei künstlichem Licht der Fall. Wichtiger ist, daß die tatsächlich vorhandene größere Eiterbeimengung nicht

vermutet wurde bei Tageslicht bei 5 und bei künstlichem Licht bei 8 Proben und daß bei künstlichem Licht umgekehrt 2 Proben ungerechtfertigterweise in Verdacht von Eitergehalt kamen, der eine von ihnen auch bei Tage geäußert wurde. Die Mehrzahl der Proben wurde aber richtig beurteilt.

Ebenso förderte die klinische Untersuchung (vor allem nach dem Melken) in der Mehrzahl der Fälle, in denen durch die Laboratoriumsuntersuchung Mastitis festgestellt war, einen Befund, der der bestehenden Eiterausscheidung entsprach.

In einigen Fällen stimmten die Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden jedoch nicht zusammen, wie besonders bei Kuh 981 und 30. Milchinspektions- und Euterpalpationsergebnisse zusammen lieferten das gleiche Ergebnis wie die Laboratoriumsversuche.

Tabelle XIX.

(Musterstall mit ausgesuchtem Schweizervieh; sehr gut gehalten.)

Stall III. 28. Februar 1906.

In 10000 Vol.-Teile Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol.- Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	Kuh Nr.
Spuren	5	
0,5	4	
2	25	
3,8	6	
4	16	
5	2	
6	7	
8	4	{ darunter
9	1	Nr. 1249, 17.
10	2	881, 841
16	1	875
20	1	1120
34	1	1110

Unter den 75 Kühen in diesem Stall wiesen somit nur 3 (= 4%) einen höheren Gehalt an Leukozyten als 1 Vol.- $\frac{0}{100}$ auf.

Die genauere Untersuchung der 7 durch ihre Nummern bezeichneten Kühe ergab folgendes:

Tabelle XX.

Kuh Nr.	Milch- prod. Menge Liter	Leukozyt. Vol. Gehalt pro 10 000 der Misch- milch	Zitze	Leukozyt. Vol. Gehalt pro 10 000	Keim- zahl	Be- merkungen	Besondere Bemerkungen
1110	6 3/4	34	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 1 1 30	880 2 500 920 ca. 1 Mill.	Mehrzahl Streptokokk. rein Strepto- kock.	Kuh gilt als ganz gesund
1120	8	20	v. r. v. l. h. r. h. l.	Spur 6 5 9	450 280 240 6000	mäßig viel Streptokokk.	Kuh gilt als ganz gesund
875	8	16	v. r. v. l. h. r. h. l.	30 ca. 30 % Eiter 5	gibt keine 800 000 ca. 1 Mill. 4 400	Milch Überall rein Streptokokk.	Kuh seit langen dreieinhalb; seit ca. 6 Wochen gibt sie auch h. r. nur mehr »Dreck«. Die beiden anderen Zitzen aber geben »gute« und reich- liche Milch. (Ber. d. Schweizers)
841	8	10	v. r. v. l. h. r. h. l.	10 2 2 2	60 000 19 000 40 000 26 000	Überall faßt rein Streptokokk.	
881	9	10	v. r. v. l. h. r. h. l.	Spur 5 Spur 1	1 480 560 5 600 10 000		
17	6 3/4	8	v. r. v. l. h. r. h. l.	2 1 0 Spur	1 800 120 2 200 6 800		
1249	6 3/4	8	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 2 2 1	1 480 520 28 000 160		

Was zunächst das Ergebnis der genaueren Untersuchung bei den drei Kühen anlangt, deren Mischmilch einen Leukozytengehalt über 1 Vol.‰ aufgewiesen hatte, so sind zwei von ihnen mit Sicherheit als an Streptokokkenmastitis krank zu bezeichnen. Bei der dritten Kuh (Nr. 1120) bestand wohl auch eine vermehrte Leukozytenausscheidung und waren in der Milch der Zitze h. l. entschieden mehr Streptokokken als in sonstigen Milchproben; das Bild war jedoch hier nicht so typisch.

Von den übrigen 4 Kühen — mit einem Leukozytengehalt der Mischmilch von 1, bzw. 0,8 Vol.‰ — bestand bei der einen (mit 1 Vol.‰ L.) ebenfalls eine chronische Streptokokkenmastitis; (Nr. 841), die anderen drei aber waren gesund.

Tabelle XXI.
Stall IV. 3. März 1906.

In 10000 Vol. Teilen Mischmilch sämtl. Zitzen waren Vol. Teile Leukozyten	bei { Zahl der Kühe	Kuh Nr.
Spur	3	
1,0	1	552, 518
2	23	
3	6	
4	15	
5	6	
6	9	
8	1	
10	1	528
11	1	544
14	6	{ 584, 367, 387, 492, 450, 521
16	2	565, 614
18	4	{ 386, 378, 245, 570
22	1	557
24	1	221
32	1	434
48	1	469

Summa 82 Kühe; unter diesen war der Leukozytengehalt 1‰ oder darüber bei 18.

Bei diesen 18 Kühen wurde die genauere Untersuchung vorgenommen, außerdem noch bei 2 anderen, deren Mischmilch nur Spuren Leukozyten enthalten hatte, von denen aber der Schweizer sagte, sie wären euterkrank gewesen und könnten es vielleicht noch sein.

Tabelle XXII.

Kuh Nr.	Milch- prod.- Menge l	Leukozyten Vol.-Gehalt pro 10000 der Misch- milch	Zitze	Leuko- zyten Vol.-Ge- halt pro 10000	Keimzahl	Bemerkungen
528	7	10	v. r. v. l. h. r. h. l.	2 4 250 4	2 800 60 000 1 Mill. 45 000	fast rein Streptokokken. rein Streptokokken. Hälfte bis $\frac{3}{4}$ Streptok.
544	10	11	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 000 2 Spur 8	1 Mill. 20 000 30 000 120 000	} fast rein Streptokokk.
584	7	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	2 13 22 1	5 300 40 000 2 500 13 000	Mehrzahl Streptokokken. rein Streptokokken. ca. Hälfte Streptokokken.
367	9	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 3 2 14	> 40 14 000 5 000 200 000	rein Streptokokken.
387	11 $\frac{1}{4}$	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	{ ca. 30% Eiter* } 1 Spur { gibt hier nur noch „Dreck“ }	8 Mill. 12 000 10 000 150 000	{ *) Gibt hier noch gute Milch. (Angabe des Schweizers). rein Streptokokken. mäßig viel Streptokokk. wenig Streptokokken. rein Streptokokken.
492	10 $\frac{3}{4}$	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	500 Spur 200 2	10 Mill. 200 000 300 000 18 000	} rein Streptokokken. ca. Hälfte Streptokokken.

Kuh Nr.	Milch- prod.- Menge l	Leukozyten Vol.-Gehalt pro 10 000 der Misch- milch	Zitze	Leuko- zyten Vol.-Ge- halt pro 10 000	Keimzahl	Bemerkungen
450	7 1/4	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 150 400 100	37 000 32 000 800 2 400	} fast rein Streptokokk.
521	6	14	v. r. v. l. h. r. h. l.	4 2 Spur 8,5	450 000 800 000 17 000 5 600	} fast rein Streptokokk. rein Streptokokken.
565	5	16	v. r. v. l. h. r. h. l.	400 2 500 150	10 Mill. 22 000 10 Mill. < 10 Mill.	rein Streptokokken. fast rein Streptokokken. } rein Streptokokken.
614	7 1/4	16	v. r. v. l. h. r. h. l.	4 3 12 4	5 600 60 000 1 600 180 000	fast rein Streptokokken. rein Streptokokken. meist Streptokokken. rein Streptokokken.
386	7	18	v. r. v. l. h. r. h. l.	3 1 1 2	8 000 1 100 10 000 4 500	
378	15	18	v. r. v. l. h. r. h. l.	1,5 3 15 3	1 700 2 400 8 000 7 000	} Mehrzahl Streptokokk.
245	7 1/2	18	v. r. v. l. h. r. h. l.	2 6 1 Spur	180 000 800 48 000 1 200	fast rein Streptokokken. rein Streptokokken.
557	10 3/4	18	v. r. v. l. h. r. h. l.	2 2 25 25	5 000 3 500 14 300 43 000	ziemlich reichlich Strepto- kokken. } Mehrzahl Streptokokk.

Kuh Nr.	Milch- prod.- Menge l	Leukozyten Vol.-Gehalt pro 10000 der Misch- milch	Zitze	Leuko- zyten Vol.-Ge- halt pro 10000	Keimzahl	Bemerkungen
570*)	6 1/4	22	v. r. v. l. h. r. h. l.	6,5 375 25	2 500 3 600 400	*) Dreistrichige Kuh. } nur wenige Streptok.
221	7 1/2	24	v. r. v. l. h. r. h. l.	6 8 1 1	2 000 14 000 5 000 2 000	Halbte Streptokokken. rein Streptokokken. Halbte Streptokokken.
434	7 1/4	32	v. r. v. l. h. r. h. l.	1 2 1 Spur	4 000 16 000 820 4 000	zieml. reichl. Streptokokk.
469	7 1/2	48	v. r. v. l. h. r. h. l.	4 2 9 1	14 000 40 000 12 000 45 000	fast rein Streptokokken. Mehrzahl Streptokokken. ca. Halbte Streptokokken.
518*)	9 1/2	1	v. r. v. l. h. r. h. l.	5 1	20 000 1 700	mäßig reichl. Streptok. *) Zweistrichige Kuh hatte bis vor 14 Tagen nach Angabe des Melkers Euterentzündg.
552*)	9 1/2	1	v. r. v. l. h. r. h. l.	Spur Spur Spur Spur	16 000 16 000 24 000 2 200	} ca. Halbte Streptok. *) hatte bis vor 8 Tagen nach Ang. d. Melkers Euterentzünd.

Bei 16 Kühen (= 19,5% sämtlicher Kühe des Stalles) bestand somit eine mehr oder minder reichliche Ausscheidung von Leukozyten bzw. Streptokokken aus einzelnen Zitzen, die zum Teil außerordentlich hohe Werte erreichte.

Weder vermehrte Leukozyten-, noch reichlichere Streptokokkenauscheidung konnte bei zwei der genauer untersuchten Kühe (Nr. 434 und 386) gefunden werden, die nach der Stallprobe als verdächtig notiert wurden; vermutlich lag hier wieder Verwechslung vor (s. o.).

Auffallend ist der Befund bei Kuh Nr. 570; hier bestand in der h. r. Zitze eine starke Eiterabsonderung; in keiner der Milchen der einzelnen Zitzen waren aber gröfsere Mengen Streptokokken vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters auf Tuberkelbazillen war negativ, ebenso war die intraperitoneale Injektion desselben bei zwei Meerschweinchen für diese belanglos. Es scheint sich also auch hier nicht um Tuberkulose zu handeln, wie anfangs vermutet wurde, sondern auch um eine chronische Streptokokkenmastitis, bei der zur Zeit der Untersuchung keine reichliche Streptokokkenabsonderung statthatte.

Bei den beiden Kühen (Nr. 518 und 552), die nach Angabe des Schweizers bis 8 bzw. 14 Tage vor der Stallprobe euterkrank gewesen waren, die aber nach dem Ausfall dieser Proben als nicht mastitiskrank verdächtig bezeichnet werden konnten, ergaben auch die Einzeluntersuchungen keine vermehrte Leukozytenabsonderung. Der bakteriologische Befund dieser beiden Kühe — relative Höhe einiger Keimzahlen und ziemlich reichliche Streptokokkenmengen — läfst aber immerhin eine abgelaufene Streptokokkenmastitis vermuten.

Dieser Befund ist von einigem Interesse. Er zeigt, dafs nach Ablauf akuter Streptokokkenmastitiden die Eiterabsonderung ziemlich schnell vergehen kann, während noch durch längere Zeit immerhin gröfsere Mengen Streptokokken in der betreffenden Milch ausgeschieden werden.

Gerade in diesem Punkte müfsten u. E. r. nun weitere Untersuchungen einsetzen. Man müfste Kühe, bei denen akute Euterentzündung konstatiert worden ist, weiter durch Monate hindurch genau untersuchen, ebenso Kühe, bei denen durch die Milcheiterprobe bestehende chronische (oder subakute, subchronische?) Mastitis ermittelt wurde. Das ganze Bild der Mastitis (Entstehung, Verlauf, Prognose usw.) würde zweifelsohne durch derartige Untersuchungen eine wesentliche Klärung erfahren, deren dasselbe zurzeit zweifelsohne bedarf. Im ganzen dürfte der Überblick über die mitgeteilten Untersuchungen wohl keinen Zweifel darüber lassen, dafs die Milchleukozytenprobe eine wertvolle Ergänzung der bisherigen

Untersuchungsmethoden auf chronische Mastitis bildet. Dies geht schlagend schon aus der einen Tatsache hervor, daß man von einem so häufigen Vorkommen von Streptokokkenmastitiden, wie sie durch vorliegende Untersuchungen festgestellt wurde, auch in den Kreisen der Tierpathologen bisher keine Vorstellung hatte.

Wenn wir, wozu wir uns auf Grund der beiden letzten großen Untersuchungsreihen berechtigt halten, Kühe mit einem Leukozytengehalt der Mischmilch von über 1 Vol.-% als mastitiskrank annehmen, so waren

im Stall I unter 35 Kühen krank				7	(= 20 %)
,	,	I	,	38	, , 18 (= 34,2 %)
3 1/2 Monate später:					
im Stall I unter 37 Kühen krank				10	(= 27 %)
2 Wochen später:					
im Stall II unter 66 Kühen krank				8	(= 12 %)
,	,	III	,	75	, , 8 (= 7 %)
,	,	IV	,	82	, , 16 (= 19,5 %)

Die Milchproduktion der in Stall III und IV gefundenen Kühe mit chronischen Mastitiden war zum Teil noch recht beträchtlich, zum Teil war dieselbe aber auch recht gering (s. die betr. Angaben in Tab. XIX und XXI). Auch auf diesen Punkt müßten sich weitere Untersuchungen erstrecken, da nach der Anschauung der Mehrzahl der Tierpathologen die chronischer Streptokokkenmastitis früher oder später zur Agalaktie (Sistierung der Milchproduktion) führt. Dieser Punkt muß als wirtschaftlich höchst bedeutungsvoll hervorgehoben werden.

Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß die Entstehung der Streptokokkenmastitis auf Unreinlichkeit beim Melkgeschäft, d. h. Übertragung der Streptokokken von einer Kuh zur andern durch die unreinen Hände der Melker, zurückzuführen ist. Malträktierung der Milchdrüsen bei ungeschicktem Melken, nicht gewissenhaftes Ausmelken und anderes mögen begünstigend wirken.

Mußten wir aus milchhygienischen Gründen mit Nachdruck auf die Notwendigkeit größser Reinlichkeit beim Melken hinweisen, so erhalten unsere dort ausgesprochenen Forderungen hier einen Stützpunkt an dem ökonomischen Interesse der Milchstallbesitzer; durch regelmäßiges Abreiben der Euter vor dem Melken und durch gründliches Händewaschen der Melker **nach** jedesmaligem Ausmelken einer Kuh wird der Entstehung der Mastitiden vorgebeugt und damit die Milchproduktion in vorläufig wohl nicht zahlenmäßig zu bestimmender, jedenfalls aber sehr bedeutender Weise gehoben werden.

Die Richtigkeit dieser Darlegungen — der Abhängigkeit des Bestehens von Mastitiden in einem Stalle von der in diesem herrschenden Reinlichkeit beim Melken usw. — zu prüfen, wurde uns mit Genehmigung der Direktion der Kgl. landwirtschaftlichen Akademie Weißenstephan durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. Th. Henkel, Vorstand der Molkereischule, Gelegenheit gegeben. Auch an dieser Stelle sagen wir hierfür unsern verbindlichsten Dank. Bei Anstellung der Milcheiterprobe in dem dortigen Stalle ergab sich bei keinem der 67 Tiere des Bestandes ein Verdacht auf bestehende Mastitis. Ein gewaltiger, aber erfreulicher Unterschied also zu dem in den Ställen Münchens und Umgebung erhobenen Befunden!

Die Besprechung der Behandlung der Streptokokkenmastitis würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen — nur der Möglichkeit einer Serotherapie der Streptokokkenmastitis der Kuh sei Erwähnung getan. Auch ist hier nicht der Platz, alle Maßnahmen, die nach der Feststellung bestehender Mastitiden in einem Viehbestand zu ergreifen sind, eingehend zu besprechen, nur auf die Zweckmäßigkeit der Schaffung besonderer »septischer Abteilungen« mit eigenem Melkpersonal sei hingewiesen.

Welcher Art sind nun die Streptokokken, die man bei der Mastitis der Kuh findet? Dies ist eine Frage

von größter Bedeutung, vor allem rücksichtlich der Pathogenität für den Menschen.

Wir sind leider nicht in der Lage, zu dieser Frage aus eigenen Untersuchungen etwas Neues bieten zu können. Auch wir konnten bei biologischer Untersuchung und Prüfung im Tierversuch bei einer großen Zahl von Streptokokken, die teils aus Milchproben gesunder Kühe, teils aus Milchproben, in denen gleichzeitig viel Eiter enthalten war, gezüchtet waren, nur Befunde erheben, wie sie bereits zur Genüge in der Literatur über die Streptokokken der Milch, der gelben Galt, der Euterentzündungen vorliegen: daß man Streptokokken mit langen, und solche mit kurzen Ketten, solche mit stärkerem und solche mit schwächerem Säuerungsvermögen, daß man für verschiedene Tiere pathogene und nicht pathogene findet, ohne daß sich aber irgendwelche Gesetzmäßigkeiten auffinden ließen.¹⁾

Immerhin sei angeführt, daß wir in einer großen Zahl der Fälle Mäuse wie Meerschweinchen nach intraperitonealer Infektion und auch nach Fütterung mit Milchproben oder mit aus solchen gezüchteten Streptokokken verschiedener Varietäten (*longi* und *breves*) an Streptokokkensepticämie binnen kürzerer oder längerer Zeit eingehen sahen.

Aber solche Experimente beweisen nichts für die Pathogenität der in Frage stehenden Streptokokken für den Menschen; hier sind wir auf gelegentliche Einzelbeobachtungen und auf systematische Untersuchungen in Kinderkliniken ange-

¹⁾ Zschokke (12) schreibt auf Grund seiner reichen Erfahrungen, »daß insofern allerdings eine Differenz zwischen den Streptokokken kranker Milchdrüsen konstatierbar ist, als vorwiegend bei Seuchen, aber auch bei sporadischen Fällen vielgliederige, lange Ketten vorkommen, welche durchschnittlich mit Sicherheit zur totalen Verödung führen. Die kurzgliederigen Ketten dagegen finden sich mehr in sporadischen Fällen, immerhin auch bei Stallseuchen und führen nicht stets zum schlimmsten Ausgang, sondern solche Fälle sind zweifellos mitunter heilbar.« — Unsere Untersuchungen ließen nun bei ein und derselben Kuh und häufig sogar aus ein und derselben Milchprobe einer Zitze Streptokokken *longi* und *breves* angehen; eine zahlenmäßige Verfolgung des Vorkommens dieser beiden Varietäten dürfte vielleicht interessant, aber mit großen, namentlich Materialschwierigkeiten verknüpft sein.

wiesen und da sind ja z. B. die Fälle von Holst¹³⁾, in denen eine Reihe von Personen, welche die rohe Milch einer mit Streptokokken behafteten Kuh genossen hatten, an heftigen Magen-Darmkatarrhen erkrankten, zur Genüge bekannt. Namhafte Kinderärzte (Escherich und seine Schüler, in neuerer Zeit vor allem Brüning¹⁴⁾ nehmen auf Grund zahlreicher Beobachtungen die Entstehung der sogen. Streptokokken-enteritis der Kinder durch Milchinfektion an und Petruschky und Kriebel¹⁵⁾ glauben auf Grund ihrer sehr zahlreichen Befunde von zum Teil enormen Massen von Streptokokken in der Handelsmilch, daß die Milchstreptokokken eine wesentliche Ursache der Sommersterblichkeit der Säuglinge seien.

So harrt denn die Frage der Identität der vom kranken Kuheuter stammenden Streptokokken (gelber Galtkokkus, *Strept. mastitidis contagiosae*, *Strept. mast. sporadicae*, *Strept. agalactiae* usw.), um deren Studium sich vor allem Bang, Kitt, Guillebeau, Zschokke Verdienste erworben haben, und der beim Menschen vorkommenden (*Streptococc. pyogenes* und *erysipelatis*) Arten noch ihrer Lösung. Erwähnt sei, daß auch weder Bergey¹⁶⁾, noch in allerneuester Zeit P. Th. Müller¹⁷⁾ durch Agglutinationsversuche eine Differenzierung der Milchstreptokokken und des *Streptokokkus pyogenes* erzielen konnten und letzterem Forscher auch die Hämolysebildung keine durchgreifende Unterscheidungsmerkmale ergab.

Vorläufig muß man sich die Möglichkeit der Gefährlichkeit der Milchstreptokokken auch für den Menschen, speziell für den jugendlichen Organismus stets vor Augen halten. Diese Anschauung hat auch der zweite internationale Milchkongress zu Paris (Okt. 1905) in seiner Resolution ausdrücklich vertreten.

Von diesem Standpunkte aus liegt nun in den oben mitgeteilten Ergebnissen der Milchleukozytenprobe, welche für München das von Beck¹⁸⁾ wie von Rabinowitsch¹⁹⁾ für Berlin, von Petruschky und Kriebel (l. c.) für Danzig, von

Bergey (l. c.) für Philadelphia, von Brüning (l. c.) für Leipzig, von Kaiser²⁰⁾ neuestens für Graz konstatierte häufige Vorkommen von großen Mengen Streptokokken in der Milch bestätigen, eine entschiedene Warnung vor dem Genusse roher Milch. Säuglingen und Kindern sollte keinesfalls rohe Milch gereicht werden, solange man nicht über Milch von solchen Kühen verfügt, die auch, z. B. mittels der Milcheiterprobe, in bezug auf mastitische Prozesse einer regelmäßigen genauen Kontrolle unterstehen.

Eine solche Kontrolle wäre zweckmäßig gelegentlich der Prüfung der Kühe auf ihre Milchergiebigkeit, wie sie in fast allen Ställen regelmäßig ausgeführt wird, anzustellen. Wie oft dieselbe notwendig wäre, darüber lassen sich zurzeit noch keine Angaben machen; es wird dies auch sehr von den Reinlichkeitsverhältnissen des betreffenden Stalles beim Melken usw. abhängig sein.

Hervorragende Milchforscher, z. B. Weigmann²¹⁾, Jensen²²⁾, sind schon mit größtem Nachdruck für die Ausschaltung mastitiskranker Kühe vom Milchverkehr eingetreten. Ein Gleiches fordert der Runderlaß betr. die Regelung des Verkehrs mit Milch in Preußen vom 27. Mai 1899.

Im Anschluß an diese Untersuchungen über die Beziehungen des Leukozyten- und Streptokokkengehalts der Milch sei eine Beobachtung mitgeteilt, die wir gelegentlich der Untersuchung einer Kuh, die mit ihrer Milch reichlich Leukozyten ausschied, machten. Wir fanden nämlich zufällig, daß die eben frisch gemolkene Milch dieser Kuh die Alkoholprobe nicht aushielt und bei der Kochprobe gerann. Wir untersuchten dann die Milch dieser Kuh, welche wir schon vor Erhebung dieses auffallenden Befundes einmal genauer untersucht hatten, noch zweimal eingehender. Insbesondere wurde der Eiweißgehalt genauer bestimmt.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen zeigt die folgende Tabelle XXIII:

Tabelle XXIII.
Kuh Nr. 14.

	17. VII.	20. VII.	21. VII.	25. VII.
Säuregrad (Henkel-Soxhlet) . .	8,0°	8,0°	8,8°	8,5°
Alkohol-Probe	0	+	+	0
Kochprobe	0	+	0	0
Gerinnung bei 37°	18 Std. 0	18 Std. +	18 Std. 0	18 Std. 0
Kasein ‰ ¹⁾ (normal 3,3‰ nach Rupp) ²⁾		2,2‰	2,365‰	2,4‰
Albumin und Globulin ‰ ¹⁾ (normal 0,4‰ nach Rupp) . . .		0,87‰	0,475‰	0,52‰

Es war also während der ganzen Zeit der Untersuchung, speziell aber an dem Tage, an dem wir den auffallenden Befund der positiven Alkohol- und Kochprobe erhoben hatten, der Kaseingehalt zu niedrig, der Albumin- und Globulin-gehalt dagegen zu hoch.

Die Untersuchung bestätigte die Vermutung, daß ein zu hoher Gehalt der Milch an Serumeiweißkörpern das beobachtete Phänomen bedingt hatte. (Bemerkenswert ist, daß am 21. VII. nur die Alkohol-, nicht aber die Kochprobe ein positives Ergebnis hatte.) Wann, d. h. in welchem Stadium eines Entzündungsprozesses, ein vermehrter Übertritt von Serumeiweiß in die Milch stattfindet, das müssen erst weitere Untersuchungen, die im Gange sind, aufklären. Sicher erscheint, daß nicht etwa eine vermehrte Leukozytenausscheidung das beobachtete Phänomen bedingt, wie aus der folgenden Beobachtung hervorgeht:

Tabelle XXIV.
Kuh Nr. 15.

Zitze	Leukozyten Vol.-Gehalt pro 10000	Keimzahl	Alkohol- probe
v. r.	25	50 000	0
v. l.	1	10 000	0
h. r.	20	60 000	+
h. l.	Spur	4 200	+

1) Diese Bestimmungen hatte Herr Assistent A. Glaser die Liebenswürdigkeit auszuführen; wir danken ihm auch an dieser Stelle bestens.

Eine große Zahl unserer Versuche hat sich auf die Prüfung der bakteriziden Kraft frischer Milch bezogen. Leider haben uns die Ergebnisse dieser Versuche bisher noch nicht ein so klares Bild der anscheinend ziemlich komplizierten Verhältnisse gegeben, wie wir es wünschten. Doch scheint es uns immerhin berechtigt, schon jetzt gewisse Schlüsse aus unseren Versuchen zu ziehen, die wir, ohne zurzeit ausführlichere Versuchsprotokolle anzugeben, hier anführen möchten:

1. Dafs die baktericide Kraft von Milchen aus Eutern, an denen mastitische Prozesse bestehen, eine erhöhte ist. (Vermehrter Übertritt von Serum und damit von Alexin? Einfluß der Bakterien auf die (lokale?) Produktion der Schutzstoffe der Milch?)
2. Dafs eine Abhängigkeit der Bakterizidie der Milch von der Menge der in ihr enthaltenen Leukozyten besteht.

Literatur.

1. Bergey, Source and Nature of bacteria in milk. Department of agriculture Bull. Nr. 125. Commonwealth of Pennsylvania 1904.
2. Flügge, Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten 1895, Bd. 17.
3. Smidt, Hygien. Rundschau, Bd. 14, Nr. 23, S. 113 ff.
4. Schardinger, Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel 1903, Heft 19, S. 865 ff.
5. Neifser-Wechsberg, Münch. Med. Wochenschr. 1900, Nr. 37, S. 1261.
6. Baumann, Hygien. Rundschau XV, S. 57.
7. Tarland, Zentralbl. f. Bakteriologie, I, 26, S. 556.
8. Schulz, Fortschritte der Hygiene 1903, S. 272.
9. Bongert, Zentralbl. f. Bakteriologie, I, 34, S. 779.
10. Käsewurm, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., XIV, S. 137.
11. Trommsdorff, Münch. Mediz. Wochenschr. 1906. Nr. 12. Berliner Tierärztl. Wochenschr. 1906. Nr. 15.
12. Zschokke, Landwirtschaftl. Jahrb. VII Zürich 1893.
13. Holst, Zit. nach Jensen (Nr. 18).
14. Brüning, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1905, Heft I.
15. Petruschky und Kriebel, Die Ursachen der Sommersterblichkeit der Säuglinge usw. Leipzig, F. Leineweber 1904.
16. Bergey, Univ. of Pennsylvania Medic. Bull. Juli-Aug. 1904.

17. P. Th. Müller, Archiv f. Hyg. 1906, Bd. 56.
18. Beck, Deutsche Vierteljahresschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1900. S. 430.
19. Rabinowitsch, Verhandlungen der 21. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, Breslau 1904.
20. Kaiser, Archiv f. Hyg. 1906, Bd. 56.
21. Weigmann, Lefar 1906, Bd. 2, Fischer, Jena.
22. Jensen, Grundriss der Milchkunde und Milchhygiene. Stuttgart F. Enke 1908.
23. Rupp, Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln, Heidelberg 1900.

Über die Ursachen des verschiedenen kapillaren Wasseraufsaugevermögens dichter weißer Leinen- und Baumwollstoffe.

Von

Prof. Dr. K. B. Lehmann.

(Aus dem hygienischen Institut in Würzburg.)

Über die Eigenschaften der kapillaren Wasseraufnahmefähigkeit von Baumwolle und Leinenstoffen ist mir in der Literatur nur die Dissertation von Mense bekannt, der im Jahre 1883 unter Leitung von Renk in München Versuche anstellte. Die interessantesten seiner Versuche sind so ausgeführt, daß er Zeugstreifen von 1 m Länge und einigen Zentimetern Breite unten mit einem Glasstab beschwerte und sie in Wasser einhängen liefs. Die Versuche zeigten, daß appretierte Stoffe nur ganz wenig saugen; wir wollen diese Versuche hier nicht näher ins Auge fassen. Von den nicht appretierten resp. gewaschenen Stoffen fand er Steighöhen von 5—19 cm. Das Steigen hörte in der Regel nach 3 Stunden so ziemlich oder vollständig auf; es kamen binnen 24 Stunden höchstens noch 2 cm hinzu. Im allgemeinen sind die Steighöhen für Leinen höher als wie die für Baumwolle. Fadenarme Stoffe zeigten im allgemeinen höhere Maxima als fadenreiche. Eine volle Aufklärung seiner recht unregelmäßigen Resultate vermochte der Autor nicht zu geben, namentlich nicht, warum ein Leinenstoff und einige Baumwollstoffe abnorm niedrige Werte, nur 2,5—7 cm Steighöhe zeigten.

Menses Resultate machen zunächst den Eindruck, als ob irgendein wesentlicher Punkt bei der Anstellung der Versuche übersehen sei. Namentlich hatte ich lange die Meinung, es müßten die unregelmäßigen Ergebnisse an ungleicher Appretierung resp. ungenügender Entfernung der Appretur liegen. Es war diese Vermutung auch offenbar mindestens zum Teil gerechtfertigt; denn, wie ich demnächst zeigen werde, genügt 1. einmaliges Waschen bei weitem nicht, um die Appreturstoffe zu entfernen; 2. blieben die beiden Leinenstoffe, welche Mense von Hause aus unappretiert erhalten hatte, seinem appretierten Leinenstoff auch nach dem Waschen noch wesentlich an Saugkraft überlegen. 3. Seine Baumwollstoffe, die alle appretiert gewesen waren, zeigten nach dem Waschen alle ziemlich niedrige Zahlen, Maximum 12, Minimum 2,5. Die niedrigste Zahl zeigte der Schirting, der vorher als besonders stark appretiert bezeichnet ist.

Es war natürlich, daß ich sorgfältigst von Appretur befreite Stoffe zu meinen Versuchen verwendete, doch zeigte sich immer wieder, was auch schon Mense vermutet hatte, daß noch andere Eigenschaften der Stoffe eine Rolle spielen müssen.

Der erste große Versuch, den ich an 8 Stoffen, in appretiertem und unappretiertem Zustande anstellte, zeigte, 1. daß appretierte Stoffe, wie Mense fand, überhaupt nur eine ganz minimale Aufsaugungsfähigkeit besitzen; 2. ergaben sie für die 25 Stunden ausgekochten Stoffe zwar unregelmäßige Werte, doch erhoben sich schon nach drei Stunden manche Zahlen erhebliche über die von Mense beobachteten, immerhin war nach 24 Stunden die höchste Zahl nur 25 cm.

Gleich aus diesem ersten Versuch wurde mir wahrscheinlich, daß die absoluten Zahlen, die man erhält, von der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft in sehr wesentlicher Weise beeinflusst werden. Meine Zahlen sind wahrscheinlich deshalb etwas höher als wie die von Mense, weil sie im März in einem wenig geheizten Zimmer von etwa 18° C angestellt sind.

Es lag nahe, weitere Versuche so anzustellen, daß man die ganzen Streifen in einem Raum aufhängte, der mit Wasserdampf gesättigt war.

Der zweite Versuch, auf dessen Wiedergabe ich verzichte, wurde in einem Dunstabzug angeordnet, mit Stoffstreifen von 50 cm Länge. Durch Ausgießen von Wasser und Aufhängen von nassen Tüchern suchte ich einen hohen Wassergehalt im Raume hervorzubringen. Das Hygrometer zeigte etwa 80% Feuchtigkeit während der ersten 10 Stunden. In diesen 10 Stunden wurden nun Steighöhen im Minimum von 17, im Maximum von 41 cm erreicht; also weit höhere Zahlen wie im ersten Versuch.

Der dritte Versuch, bei dem die Feuchtigkeit im Raum durch Verbesserung der Befeuchtungseinrichtungen auf annähernd 100% Gehalt gestiegen war, lehrte mich, 1. dafs Stoffstreifen von 50 cm Länge zu kurz sind. Denn nach 10 Stunden waren schon Steighöhen bis zu 47 cm erreicht, und nach 24 Stunden zeigten mehrere Proben 50 cm. 2. Lernte ich aus diesem dritten Versuch, dafs die Proben, die sich bisher durch besonders niedrige Zahlen ausgezeichnet hatten, höhere Werte lieferten, wenn man sie mit Seife und destilliertem Wasser nochmals auskochte. Bisher waren die Proben nur zur Entfernung der Appretur 25 Stunden in stündlich gewechseltem frischen Wasser ausgekocht worden. Der Effekt der Seife bei diesen beiden Proben war sehr bedeutend, wie folgende Zahlen andeuten mögen:

Tabelle I.

Zeit	Leinen Bettuch ungebleicht				Baumwolle feiner Hemdenstoff I.			
	Nur 25 Stdn. gekocht		dann noch 3 Stdn mit Seife gekocht		Nur 25 Stdn. gekocht		dann noch 3 Stdn. mit Seife gekocht	
15 Min.	4,0	3,5	7,5	7,5	1,5	2,0	11,0	11,0
30 „	5,5	4,8	10,0	10,2	2,0	3,0	15,2	15,5
45 „	6,3	6,0	12,0	12,0	2,5	3,5	19,0	19,0
60 „	7,0	6,8	14,0	14,5	3,5	4,0	21,0	21,3
2 Stdn.	9,0	9,0	17,0	17,5	4,3	6,0	27,0	27,3
3 „	10,2	10,2	19,5	18,5	5,0	7,0	30,3	30,0
6 „	14,0	13,0	25,3	24,5	8,0	10,0	38,5	38,0
10 „	14,5	14,0	28,7	28,5	8,5	12,0	42,0	42,0
24 „	20,0	20,0	34,0	33,5	17,0	17,0	50,0	50,0

Auch die Zahlen des 4. Versuches an vielen durchweg 3 Stunden mit Seife gekochten und sorgfältig ausgewaschenen

Streifen eignen sich noch nicht zur Mitteilung. Denn auch in diesem Versuch zeigte sich, daß es notwendig ist, für absolut mit Wasserdampf gesättigte Luft zu sorgen, wenn man nicht sehr rasch ein Sinken der Werte beobachten will. Es wurden diesmal Werte bis 69 cm beobachtet, aber auch festgestellt, daß sowie die Luft im Raume nicht vollständig mit Wasserdampf gesättigt ist, sofort die Zahlen stark heruntergehen, um erst wieder nach einigen Stunden die volle Höhe zu erreichen. Weiter lernte ich durch diesen Versuch, daß, wenn man die Türe des Kastens, in dem die Stoffe stehen, öffnet, man sehr rasch ablesen muß, indem die Grenzen verblassen. Aus dem feuchten Raume herausgenommen, ist nach wenigen Minuten eine Ablesung der oberen Grenze überhaupt unmöglich.

Auch in diesem 4. Versuch übertrafen im allgemeinen die Baumwollentstoffe die Leinenstoffe, die starkfädigen Stoffe gaben etwas höhere Zahlen wie die feinfädigen, aber eine befriedigende Gesetzmäßigkeit liefs sich aus den Resultaten nicht ableiten.

Ich entschlofs mich daher zu einer noch größeren Komplikation der Versuchsanordnung. Ich liefs mir aus Latten und Löschkarton einen erst 1,5, dann 2,5 m hohen Kasten bauen, mit einer aus einem Stück Karton bestehenden, durch Riegel anpreßbaren Vorderwand. Innen war der Kasten mit feuchtem Baumwollstoff ausgeschlagen und hatte hinter der Türe nasse Baumwollvorhänge. Der Kasten stand in einer geräumigen, mit Wasser gefüllten Zinkblechwanne. Ich stellte die nochmals mit Seife ausgekochten Streifen, sorgfältig auf Rahmen gespannt, hinein.

Bei diesem letzten Versuch wurde eine Reihe von Stoffen nicht mehr mitgeprüft, an denen wir uns vorher überzeugt hatten, daß sie sich genau gleich wie andere Typen verhielten, welche auch diesmal benutzt wurden. Die Versuche wurden auch diesmal an je 2 Kontrollstreifen aus dem gleichen Material angestellt und gaben so gut übereinstimmende Resultate, daß nur je eine Zahlenreihe in der Tabelle angeführt ist. Es sind dies stets die Zahlen des besser saugenden Streifens, hinter denen die des Kontrollstreifens höchstens um wenige Zentimeter zurückblieben.

Nur Leinenbettuch ungebleicht hatte einen Kontrollstreifen, der sehr viel schlechter saugte, ohne erkennbaren Grund.

Die Resultate zeigt Tabelle II.

Tabelle II.

Faden- zahl pro 1 cm Luft- gehalt Permea- bilitäts- faktor Zeit	Leinen					Baumwolle						
	Bettuch		grob. Hem- den- stoff	feiner Hemdenstoff		Bettuch			grob. Hemdenstoff		feiner Hem- denst. III	Cam- brie
	un- gebl.	gebl.		I	III	I	II	III	I	II		
	24	24	28	30	39	25	24	24	33	26	31	48
	49%	38%	47%	44%	43%	51%	48%	54%	58%	56%	49%	56%
	55	63	51	88	102	80	93	65	81	78	144	160
	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm	cm
15 Min	7,0	15,0		11,5	L	18,0	11,5	B. Bettuch III	20,0	10,0	15,0	
30 „	8,5	18,0		15,0	L	23,5	14,5		25,0	11,0	18,0	
60 „	12,0	24,5		20,0	L	32,5	19,5		33,5	16,0	24,0	
2 Std.	14,0	30,0		25,0	L	40,5	23,5		41,0	21,0	29,0	
3 „	16,0	34,0		28,5	L	46,5	26,0		47,0	25,5	36,0	
6 „	19,5	42,0		36,0	L	57,0	32,5		59,0	30,0	45,0	
10 „	24,0	51,0		43,0	L	67,0	37,0		71,5	34,0	53,0	
24 „	35,0	73,0		64,0	L	91,5	50,0		100,0	47,0	73,0	
34 „	38,0	85,0		73,0	L	103,0	55,0		115,0	51,0	82,0	
48 „	42,0	98,0		84,0	L	113,0	62,0		125,0	61,0	94,0	
58 „	45,0	102,0		89,0	L	116,0	64,0		130,0	65,0	98,0	
72 „	49,0	107,0		95,0	L	123,0	70,0		138,0	71,0	103,0	
82 „	52,0	112,0		98,0	L	133,0	71,0		145,0	72,0	109,0	
96 „	55,0	116,0		101,0	L	133,0	76,0		150,0	75,0	115,0	
120 „	55,0	119,0		105,0	L	140,0	80,0		155,0	78,0	119,0	
144 „	57,0	121,0		108,0	L	148,0	83,0		165,0	82,0	124,0	
168 „	59,0	122,0		109,0	L	155,0	84,0		168,0	84,0	126,0	
192 „	60,0	124,0		110,0	L	163,0	85,0		180,0	86,0	129,0	
216 „	61,0	130,0		112,0	L	172,0	89,0		188,0	89,0	133,0	
240 „	63,0	132,0		115,0	L	175,0	92,0		190,0	91,0	135,0	
264 „	67,0	134,0		119,0	L	176,0	95,0		192,0	95,0	140,0	
288 „	70,0	137,0		121,0	L	178,0	98,0		195,0	97,0	145,0	
312 „	73,0	—		124,0	L	180,0	99,0		—	99,0	147,0	
360 „	80,0	140,0		133,0	L	187,0	103,0		—	103,0	—	
408 „	82,0	142,0		134,0	L	193,0	105,0		—	106,0	165,0	
456 „	83,0	143,0		13 „	L	195,0	106,0		—	110,0	—	
528 „	92,0	146,0		137,0	L	—	110,0		—	118,0	195,0	

Es sei gleich hier bemerkt, daß ich die zuletzt angewendete Methode mit dem großen feuchten Raum nicht mehr für empfehlenswert halte. Viel bequemer erhält man genau die gleichen Resultate, wenn man die Stoffstreifen in Glasröhren von 4,5 cm Weite durch Korkstücke einspannt. Die Röhre ist oben verschlossen, unten genügend offen, um dem Wasser bequemen Zutritt zu gestatten; sie steht in einem Becherglas mit Wasser, das Ablesen ist sehr genau und leicht, die Glaswand zeigt in der Regel einen Beschlag von Wassertröpfchen bis zur Höhe des Wasserniveaus im Streifen. Zum Beweis der Übereinstimmung beider Methoden gebe ich folgende Zahlen, zu denen ich nach 1 Stunde, 24 Stunden und 48 Stunden die Zahl aus Tabelle II in Klammern zufüge.

Tabelle III.

	L. Bettuch ungebleicht	B. Bettuch II	B. Grober Hemdenstoff II	B. Feiner Hemdenstoff I
15 Min.	4,5	8,5	16,5	9,0
30 „	6,0	12,0	23,5	12,0
45 „	7,5	14,0	27,0	14,0
60 „	8,0 (12,0)	16,0 (19,5)	31,0 (33,5)	16,0 (16,0)
2 Stdn.	11,0	21,0	41,5	21,0
3 „	12,0	24,0	47,5	23,5
6 „	16,5	31,5	63,0	31,5
10 „	19,0	37,0	73,0	36,5
24 „	27,0 (35,0)	49,0 (50,0)	100,0 (100,0)	49,5 (47,0)
48 „	34,0 (42,0)	56,0 (62,0)	125,0 (125,0)	62,5 (61,0)
72 „	37,0	Versuch	138,5	69,5
96 „	39,5	wurde	151,0	75,5
120 „	—	abgebrochen	Versuch	—
144 „	44,0		wurde	80,0
192 „	47,5		abgebrochen	91,5
216 „	48,5			93,5
240 „	49,0			94,5
456 „	50,0			95,0

Nur das ungebleichte Leinenbettuch gibt abweichende Werte, dieser Stoff hat übrigens auch sonst öfters unregelmäßige Resultate geliefert, was möglicherweise in der Derbheit

unregelmäßigen Webart und schwierigen Spannbarkeit des Stoffes begründet sein kann.

Da aus den Tabellen II und III sich noch keine einfachen Schlüsse ableiten ließen, wurde zunächst versucht durch Auskochen mit schwachem Alkali ($\frac{1}{50}$ Normal 1^h), Wasser (zweimal 1^h) und schwacher Schwefelsäure ($\frac{1}{50}$ Normal 1^h) und Wasser (zweimal 1^h) etwa störende Substanzen zu entfernen. Eine zweite Reihe von Streifen wurde einfach nochmals eine Stunde mit Seifenlösung und dann 3^h mit Wasser ausgekocht. Bei der ersten Reihe diene als Aufsteigeflüssigkeit Wasser, bei der zweiten verdünnter Schwefelsäure. Die ermittelten Werte sind in folgender Tabelle niedergelegt.

Tabelle IV.

	Leinwand						Baumwolle									
	Bettuch un- gebleicht		Bettuch gebleicht		Feiner Hemden- stoff I		Bettuch I		Bettuch II		Grober Hemden- stoff II		Feiner Hemden- stoff I		Cambrie	
	Ausgekocht mit						Ausgekocht mit									
Alkali u. Säure	Seife	Alkali u. Säure	Seife	Alkali u. Säure	Seife	Alkali und Säure	Seife	Alkali u. Säure	Seife	Alkali und Säure	Seife	Alkali und Säure	Seife	Alkali und Säure	Seife	
15 '	7,5		15,0	12,0	10,0	11,0	18,0	17,0	12,0	13,0	21,5	18,0	13,0	12,0	16,5	13,5
30 '	9,5		18,0	15,5	13,5	15,0	23,5	21,0	16,0	16,5	29,0	23,0	16,5	15,5	21,0	18,0
45 '	10,5		20,5	19,0	16,0	18,0	27,0	26,0	19,0	20,0	34,0	28,0	19,5	19,0	24,0	21,5
60 '	11,5		24,0	21,0	17,5	20,5	30,0	29,5	21,0	22,0	38,0	31,0	22,0	21,5	26,5	24,0
2 h	14,5		28,0	28,0	24,0	26,0	37,5	37,5	27,0	29,0	49,0	40,0	28,0	28,0	34,0	31,5
3 s	—		34,0	32,0	—	30,0	—	45,0	—	33,0	55,5	46,0	—	33,0	38,5	35,5
6 s	22,0		44,0	43,0	36,0	41,0	56,5	60,0	40,5	42,0	73,0	62,0	44,5	44,0	48,0	48,0
10 s	27,0		54,0	—	42,5	—	65,0	—	47,0	—	87,0	—	53,0	—	57,0	—
24 s	36,0		76,0	76,0	63,5	65,0	89,5	93,0	64,0	67,0	120,0	98,0	75,5	74,0	78,0	77,0
48 s	45,0		96,0	—	79,5	—	110,0	—	79,0	—	145,0	—	100,0	—	100,0	—

Die an den nur einmal mit Seife ausgekochten Streifen gewonnenen Zahlen sind für 24stündige Versuchsdauer für beide Auskochungsarten für die 3 Leinwandstoffe nicht verändert, ebenso zeigen die von Hause aus schwach appretierten Stoffe B. Bettuch I und B. Cambrie keine Vermehrung der Steighöhen, während die Zahlen für B. Bettuch II, B. Grober Hemdenstoff II, B. Feiner Hemdenstoff I eine zum Teil erhebliche Erhöhung erfuhren. Trotz 25stündigen Kochens mit Wasser und 1stündigen Seifenkochens

waren noch gewisse Mengen entfernbare Stoffe zurückgeblieben, die erst einem zweiten Seifenkochen der Säure und Alkali wichen.

Ein Unterschied zwischen der Wirkung des Auskochens mit Säure und Alkali und der Wirkung des zweiten Auskochens mit Seife zeigt sich nur in niedrigem Grade bei der Baumwolle »B. Grober Hemdenstoff II« — er ist nicht aufgeklärt worden. Die Zahlen dieser Tabelle können nun als endgültig angesehen werden.

Es mag befremden, daß in Tab. IV eine Reihe der Streifen in ihrer Saugwirkung gegen Wasser andere gegen verdünnte Schwefelsäure geprüft sind — der Grund wird sofort klar werden — für den Moment genügt die Feststellung, daß es für die Steighöhe keinen Unterschied macht, ob man Wasser oder verdünnte Schwefelsäure verwendet.

Eine besondere Untersuchung ist durchgeführt, um zu prüfen, ob eine schwache Färbung der Streifen mit Methylorange in Alkohol nach gutem Trocknen die Steighöhen verändert; wie Tab. V lehrt ist dies nicht der Fall.

Tabelle V.

Die Stoffstreifen wurden zweimal hintereinander mit Seife und Wasser (1 Std.), dann mit Wasser (3 Stdn.) mit stündlichem Wasserwechsel ausgekocht. Ein Teil wurde mit Methylorange gefärbt. Als Aufsteigeflüssigkeit diente

in beiden Fällen $\frac{n}{1} \text{ H}_2\text{SO}_4$.

	Leinwand				Baumwolle									
	Bettuch gebleicht		Feiner Hemden- stoff I		Bettuch I		Bettuch II		Grober Hemden- stoff II		Feiner Hemden- stoff I		Cambric	
	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt	un- gefärbt	gefärbt
15'	12,0	13,0	11,0	11,0	17,0	15,0	13,0	12,5	18,0	17,5	12,0	13,0	13,5	12,5
30'	15,5	16,5	15,0	15,0	21,0	20,0	16,5	17,0	23,0	23,0	15,5	16,0	18,0	18,0
45'	19,0	20,5	18,0	17,5	26,0	24,5	20,0	20,0	28,0	27,5	19,0	19,5	21,5	21,0
60'	21,0	23,0	20,5	20,0	29,5	27,0	22,0	23,0	31,0	31,0	21,5	22,0	24,0	23,5
2 h	28,0	30,0	26,0	26,0	37,5	37,0	29,0	30,0	40,0	39,0	28,0	28,0	31,5	31,0
3 „	32,0	34,0	30,0	30,0	45,0	42,0	33,0	34,0	46,0	45,0	33,0	33,0	35,5	36,0
6 „	43,0	47,0	41,0	40,0	60,0	57,0	42,0	42,0	62,0	59,0	44,0	41,0	48,5	49,0
24 „	76,0	78,0	65,0	62,0	93,0	91,0	67,0	63,0	98,0	93,0	74,0	68,0	77,0	79,0

Es ist ohne weiteres klar, daß die Methyloorangefärbung bei Anwendung von verdünnter Säure besonders bequem die Steighöhe erkennen läßt.

Betrachten wir die Werte von Tab. IV und V als die endgültigen für das Aufsaugvermögen absolut appreturfreier Stoffe in den ersten Tagen, so ist eine Erklärung der zum Teil sehr verschiedenen Steighöhen noch immer sehr schwer. Es fällt namentlich auf, daß das Leinenbettuch nach 24 h ungebleicht abnorm niedere (36) der grobe Baumwoll-Hemdenstoff II abnorm hohe Werte (120) liefert, währenddem die andern untersuchten Stoffe sich nicht allzusehr in ihren Steighöhen unterscheiden. Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß es unmöglich darauf ankommen kann, ob die Gewebe aus Leinen oder Baumwollstoffen hergestellt sind, ebenso daß die Zahl der Fäden auf 1 cm Stoffbreite nicht maßgebend sein können, denn z. B. Baumwollbettuch I und II haben gleiche Fadenzahl und ganz verschiedene Steighöhe.

Ich war also nach all diesen Verbesserungen der Methodik nicht viel weiter gekommen als Mense in dem Verständnis der ganzen Erscheinung.

Ich ging daher zu theoretischen Erwägungen über und sagte mir, daß zunächst einmal entschieden werden müsse, in welchen Hohlräumen der Streifen das Saugen stattfindet.

Ich nenne in folgendem das einzelne Baumwollhaar, die einzelne Leinenbastfaser eine »Fibrille« und bezeichne die gesponnenen Fäden (Fila) als aus Fibrillen zusammengesetzt.

Das Aufsteigen kann theoretisch erfolgen:

1. In dem Lumen der einzelnen Fasern, d. h. den intrafibrillären Räumen.
2. In den Zwischenräumen der Einzelfasern, d. h. den interfibrillären Räumen.
3. In den Zwischenräumen zwischen den einzelnen gesponnenen Fäden, d. h. den interfilären Räumen.

Daß das Lumen der einzelnen Fasern, d. h. die intrafibrillären Räume keine ausschlaggebende Rolle beim Aufsteigen des Wassers, mindestens in den ersten Stunden, spielt, wurde da-

durch bewiesen, daß auch Gewebe aus den lumenlosen Seidenfäden Wasser gut aufsaugen.¹⁾

Der betreffende Versuch an einem Seidenband (ausgekocht und unausgekocht) ergab Zahlen, die nur wenig niedriger waren als die der Leinen- und schwächer saugenden Baumwollstoffe, doch blieb später die Saugkraft auffallend zurück. Das ausgekochte Seidenband lieferte Zahlen:

In	2 h	. .	22,5 cm
»	4 »	. .	30,0 »
»	6 »	. .	33,0 »
»	10 »	. .	37,5 »
»	24 »	. .	46,0 »
»	48 »	. .	54,0 »
»	60 »	. .	56,0 »
»	96 »	. .	60,0 »
»	120 »	. .	62,0 »

Mit dem unausgekochten Band wurden dieselben Zahlen gewonnen.

Nachdem ich so gezeigt hatte, daß die intrafibrillären Räume mindestens für den Anfang ohne ausschlaggebende Bedeutung sind, versuchte ich die Rolle der interfilären Räume durch eine sehr einfache Methode zu untersuchen. Ich zupfte aus Stoffstreifen, deren Saugkraft bekannt war, Fäden aus, deren Saugkraft nun einzeln studiert wurde. Dabei erwies sich als notwendig, die Fäden mit einem Indikator zu färben, und dem Wasser ein Reagens zuzusetzen. Es ist oben gezeigt, daß Methylorange und verdünnte Schwefelsäure die Steighöhen nicht beeinflussen. Die Ablesung der Steighöhen ist sehr bequem.²⁾

1) Soweit ich sehen kann, vermag das in den intrafibrillären Räumen etwa gehobene Wasser nur zur Durchfeuchtung der Faser, nicht zur Füllung der interfibrillären Räume beizutragen, und ohne daß die letzteren wenigstens teilweise gefüllt sind, wird uns der Stoff kaum nafs erscheinen.

2) Fehlgeschlagen sind die Versuche, die Fäden mit trockenen Anilinfarbstoffen total oder streckenweise einzureiben und Wasser als Steigeflüssigkeit zu benutzen, auch Tränken der Fäden mit Phenolphthalein und Aufsteigenlassen von Sodalösung befriedigte wenig, besonders bei Leinwand und Seide. Zu niedrige Resultate erhielten wir mit Kongorot und Schwefelsäure.

Tabelle VI.

Steighöhen in ausgezupften einzelnen Kettenfäden aus den untersuchten Stoffen.

	Leinen Bettuch ge- bleicht				Leinen Feiner Hem- denstoff I				Baumwolle Bettuch I				Baumwolle Bettuch II				Baumwolle grober Hem- denstoff				Baumwolle feiner Hemdenstoff			
	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt	Ein- gehängt	Schlaß- gespannt	Straß- gespannt
15 Min.	13,5	12,0	10,0	10,0	8,0	9,0	20,0	20,0	14,0	13,0	13,0	10,0	14,1	10,0	11,0	13,0	11,0	5,0						
30 „	17,0	16,5	15,0	15,0	13,0	14,0	24,0	26,0	22,0	16,0	16,5	15,0	19,5	14,0	17,0	16,5	14,5	7,0						
45 „	20,0	20,0	16,5	19,0	15,5	17,0	29,0	33,0	25,0	20,0	20,0	17,0	24,0	17,0	21,0	19,0	16,0	8,0						
60 „	22,0	22,0	18,0	21,0	17,0	19,0	32,0	38,0	28,0	21,5	24,0	19,0	26,0	19,0	25,0	21,0	17,0	9,0						
2 Std.	26,0	26,0	30,0	25,0	24,0	28,0	39,0	43,0	42,0	27,0	29,0	26,0	36,0	30,0	34,0	28,0	27,0	17,0						
6 „	48,0	40,0	44,0	40,0	33,0	45,0	57,0	72,0	61,0	42,0	39,0	39,0	47,0	42,0	50,0	40,0	42,0	34,0						
10 „	55,0	51,0	51,0	52,0	49,0	52,0	68,0	85,0	68,0	46,0	46,0	45,0	57,0	54,0	57,0	46,0	46,5	41,0						
24 „	81,0	79,0	78,0	67,0	66,0	68,0	98,0		98,0	64,0	64,0	64,0	91,0	92,5	92,0	72,0	71,5	68,0						

Ob. Grenze
erreicht

Die Versuche ergaben, daß die Fäden ähnlich gut oder schlecht saugen, wie die Stoffstreifen selbst; ja, daß die absolute Steighöhe in den Fäden im wesentlichen die gleiche ist wie in den Stoffstreifen mit Ausnahme der Fäden des Baumwollstoffes »B. Grober Hemdenstoff II.«¹⁾ Damit war die geringe Bedeutung der interfilären Räume unzweifelhaft dargetan, und gezeigt, daß nur in der Fadenstruktur, nicht in der Zahl der Fäden auf 1 cm d. h. in der Enge der interfilären Räume die Erklärung für das verschiedene Verhalten gefunden werden müsse.

Wodurch können sich nun die Fäden voneinander unterscheiden? Doch wohl nur in ihrer Dichtigkeit der Lagerung ihrer

1) Dieser Stoff besitzt im Gewebe die allerstärkste Saugkraft, auch die Einzelfäden saugen vortrefflich. Da der billige Stoff aus sehr schwachen, leicht zu verletzenden Fäden hergestellt ist, so liegt der Gedanke sehr nahe, die Fäden könnten teils von Haus aus einzelne »schwache«, das Steigen des Wassers störende Stellen haben, die nicht zur Wirkung kommen, wenn eine Reihe von Fäden nebeneinander saugt, teils könnten die Fäden beim Isolieren und Einspannen verletzt sein.

Fibrillen, resp. in der Festigkeit ihrer Drehung. Es gibt zwei Methoden, die Dichtigkeit ihrer Drehung zu prüfen.

1. Muß der gleiche Faden um so besser saugen je schwächer er gedreht, resp. je schwächer er gespannt ist. Die Spannung muß etwas, die Drehung sehr stark das Volumen der interfibrillären Räume verengen. Zu den Versuchen wählte ich neben den zarten aus den Stoffen ausgezupften Fäden (vgl. Tab. VI) käufliche, durch langes Kochen mit Wasser und Seife von allen Beschwerungsmitteln befreite Leinen- und Baumwollfäden.

Der Einfluß der Spannung der Fäden ist nach Tab. VI, wie zu erwarten, kein besonders starker. An ausgezupften Fäden habe ich eine Verlängerung durch Spannung bis zu 7% nachweisen können, es ist aber von vornherein nicht wahrscheinlich, daß diese vermehrte Spannung von sehr großer Bedeutung für das Lumen der interfibrillären Räume sei, dieselben werden wohl nur um einige Prozent enger werden.

Die Versuche mit Drehung gelangen außerordentlich leicht, nachdem ich eingesehen hatte, daß ein Faden ziemlich energisch gedreht werden muß, wenn man wirklich die interfibrillären Räume verengern will.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle niedergelegt.

Tabelle VII.

Versuche mit ausgezupften Fäden aus den Stoffen.

	Leinen		Baumwolle			
	Bettuch gebleicht		Bettuch I		grob. Hemdenstoff II	
	zugedreht	Kontrolle	zugedreht	Kontrolle	zugedreht	Kontrolle
15 Min.	1,0	7,0	6,5	15,0	3,0	7,0
30 „	1,5	11,0	8,0	19,0	4,5	10,0
45 „	2,0	13,0	10,0	23,0	5,0	13,5
60 „	2,5	14,5	11,0	25,5	5,5	15,0
2 Stdn.	4,0	20,0	14,0	33,0	9,0	23,0
3 „	5,0	22,0	17,0	38,0	10,0	25,0
6 „	7,5	34,0	21,0	48,0	14,0	36,0
10 „	9,0	40,0	26,0	58,0	15,0	43,0

Tabelle VIII.

Versuche mit gekauften Fäden (Garnen).

	Seidenfaden			Baumwollefaden			Leinenfaden	
	un- gedreht	anfangs ungedreht	gedreht	un- gedreht	anfangs ungedreht	anfangs gedreht	un- gedreht	gedreht
15 Min.	10,0	8,0	1 cm	16,5	14,5 zugedreht	9,8 aufgedreht	8,5	1,5
30 „	13,0	12,3	2,0 „	21,5	15,5	19,5	12,0	2,0
45 „	—	14,0	2,0 „	—	—	—	14,5	2,3
		Jetzt zugedreht. Steigen hört fast auf						
60 „	19,0	15,0	2,0 „	31,0	15,5	28,0	18,0	2,5
2 Std.	28,0	15,2	2,5 „	44,0	16,0	31,0	20,0	3,0
3 „	32,0	—	3,0 „	49,0	—	—	21,5	3,5
4 „	44,0	—	4,0 „	62,0	—	—	23,5	4,0

Es ist also in der augenfälligsten Weise die Geschwindigkeit des Steigens von der Weite der interfibrillären Räume abhängig. Verengt man sie stark durch Drehen des Fadens, so hört die Saugwirkung nahezu auf.

Die zweite Methode, die Bedeutung der Fibrillendichtigkeit im Faden zu prüfen, war die direkte. Es handelte sich darum, festzustellen, wie viel Einzelfibrillen in jedem Faden der einzelnen Stoffe liegen, die Fadendicke zu messen und aus diesen Zahlen die Fibrillenzahl pro qmm zu berechnen. Es wurde aus Schufs- und Kettenfäden der verschiedenen Stoffstücke je von 12 verschiedenen Fäden die Fadenzahl dadurch bestimmt, daß einige Millimeter lange Abschnitte geduldig in Wasser zerzupft, in kleinen Wassertropfen verteilt und dann gezählt wurden. Die Fadenbreite wurde an Stoffstücken gemessen, welche in Kanadabalsam kunstgerecht eingeschlossen waren. Es war notwendig, auch hier je ein Dutzend verschiedene Ketten- und Schufsfäden zu messen, um verlässige Mittelwerte zu erhalten. Diese ziemlich mühseligen Bestimmungen sind in der folgenden kleinen Tabelle niedergelegt.

Tabelle IX.
Abhängigkeit der Steighöhen von intrafibrillären Räumen.

Leinen	Steighöhe nach 48 Std.	Fadendicke in mm		Faserzahl des Fadens		Faserzahl pro 1 qmm	
		Kette	Schufs	Kette	Schufs	Kette	Schufs
Bettuch ungebleicht	45	0,381	0,267	381	177	3538	3160
Bettuch gebleicht	96	0,324	0,312	233	182	2807	2400
Feiner Hemdenst. I	79,5	0,258	0,235	168	144	3190	3200

Baumwolle	Steighöhe nach 48 Std.	Fadendicke in mm		Faserzahl des Fadens		Faserzahl pro 1 mm	
		Kette	Schufs	Kette	Schufs	Kette	Schufs
Bettuch I	110	0,287	0,270	168	130	2600	2268
Bettuch II	79	0,220	0,300	125	222	3289	3144
Grober Hemdenst. II	145	0,309	0,198	127	77	1693	2500
Feiner Hemdenst. I	100	0,212	0,210	94	74	2662	2138
Cambric	100	0,155	0,137	50	35	2665	2448

Ordnen wir die Ergebnisse der Tabelle nach abnehmender Faserzahl, also nach zunehmender Weite der interfibrillären Räume im Kettenfaden und setzen daneben die Steighöhe der mit Wasser und doppelt mit Seife, resp. einmal mit Seife dann mit Säure und Alkali ausgekochten Stoffstreifen, wobei wir nur die Steighöhen in der ersten, 24. und 48. Stunde berücksichtigen, so erhalten wir die Tabelle X (S. 282), die außerordentlich instruktiv ist.

Aus der Tabelle folgt in der übersichtlichsten Weise, daß die Steighöhe zunimmt mit Abnahme der Faserzahl oder Zunahme der Weite der interfibrillären Räume pro Quadratmillimeter. Die gründlich ausgekochten Streifen geben Werte, die sich in eine vollkommen gesetzmäßige Reihe ordnen und gar keinen Zweifel mehr übrig lassen, daß die Steighöhe in einem Gewebe in erster Linie von der Weite der interfibrillären Räume bedingt ist. Je weiter die

interfibrillären Räume, desto höher steigt in den ersten 24 und 48 Stunden die Flüssigkeit. Wie die Tabellen III und IV zeigen, holen die Steighöhen der Fäden mit den engeren interfibrillären Räumen allmählich die vorausseilenden mit den weiteren interfibrillären Räumen ein, und überholen sie schliesslich sogar. Dies alles ist aus den Kapillaritätsgesetzen ohne weiteres verständlich, denn die absolute Steighöhe ist dem Radius der Kapillare umgekehrt proportional, also muß in den engsten Kapillaren schliesslich die höchste Zahl erreicht werden. Nach dem Poisseuilleschen Gesetz wächst aber die in der Zeiteinheit gehobene Menge mit der vierten Potenz des Durchmessers — sie erfolgt also in sehr engen Kapillaren sehr langsam.

Tabelle X.

	Fasernzahl		Steighöhen		
	im Kettenfaden	im Kettenfaden und Schußfad. 1)	nach 1 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.
L. Bettuch ungebleicht	3538	6698	11,5 cm	36 cm	45 cm
B. Bettuch II	3289	6433	21,0 „	64,0 „	79,0 „
L. feiner Hemdenstoff I	3190	6390	17,5 „	64,0 „	79,5 „
L. Bettuch gebleicht	2807	5207	24,0 „	76,0 „	96,0 „
B. Cambric	2665	5113	26,5 „	78,0 „	100,0 „
B. feiner Hemdenstoff I	2662	4800	22,0 „	76,0 „	100,0 „
B. Bettuch I	2600	4868	30,0 „	90,0 „	110,0 „
B. grober Hemdenstoff II	1693	4193	38,0 „	120,0 „	145,0 „

Dafs im allgemeinen die Leinenstoffe, die wir untersucht haben, durchweg etwas schlechter saugen wie die Baumwollstoffe, liegt daran, dafs die Fäden eine etwas gröfsere Engigkeit der interfibrillären Räume besaßen. Ein spezifischer Unterschied

1) Ich habe in der Tabelle neben der Fibrillenzahl im Kettenfaden die Fibrillenzahl pro qmm in Kette und Schufs addiert daneben gesetzt. Es schien möglich, dafs auch die Dichtigkeit der Fibrillen im Schufs einen gewissen Einflufs auf das Aufsteigen habe. Zu meiner Freude zeigen aber die so gewonnenen Summen fast genau das gleiche Verhältnis zueinander als wie die Zahlen der ersten Kolonne, welche sich nur auf die Fibrillendichtigkeit in der Kette beziehen.

zwischen Leinen und Baumwolle ist in den Versuchen nicht hervorgetreten.

Anhangsweise teile ich noch eine interessante Tabelle mit über den verschiedenen Wassergehalt der einzelnen Teile eines saugenden Streifens. Es war zu erwarten, daß die tieferen Teile wasserreicher die höheren wasserärmer seien, weil bei der Saugwirkung der tiefsten Strecken auch die interfilären Räume mitspielen mußten. Zur — bisher einzigen — Bestimmung verwendete ich von 7 Stoffen je zwei 50 cm lange Streifen, welche in 24 h sich bis obenhin mit Wasser vollgesogen hatten. Die Untersuchung wurde sofort, nachdem beim Betreten des Laboratoriums konstatiert war, daß die Streifen vollgesogen seien, begonnen. Von je einem Streifen wurden nur die obersten und untersten 10 cm auf Wassergehalt untersucht, von dem Kontrollstreifen die obere und untere Hälfte. Das Resultat bringt Tabelle XI.

Tabelle XI.

	Wassergehalt der				Verhältnis d. beiden Zahlen, wenn die oberen 10 cm = 100 sind	Die Poren sind gefüllt zu x % in oberen unteren 10 cm		Wassergehalt der				Verhältnis d. beiden Zahlen, wenn die obere Hälfte = 100 ist	Die Poren sind gefüllt zu x % in oberen unteren Hälfte	
	oberen 10 cm in	unteren 10 cm in	g	%				oberen Hälfte in	unteren Hälfte in	g	%		oberen Hälfte	unteren Hälfte
Leinwand														
Bettuch gebleicht . . .	0,31	36	0,49	57	100 : 158	75	119	0,91	32	1,37	48	100 : 160	68	103
Grober Hemdenstoff II.	0,49	55	0,70	79	100 : 144	84	118	0,84	47	1,25	70	100 : 149	70	113
Baumwolle														
Bettuch I . .	0,72	70	1,19	115	100 : 164	86	148	1,29	64	1,93	96	100 : 150	80	119
„ III .	0,54	73	0,95	127	100 : 174	94	140	1,10	74	1,71	113	100 : 153	90	130
Grober Hemdenstoff I .	0,43	66	0,74	113	100 : 171	63	132	0,82	59	1,37	99	100 : 168	57	96
Grober Hemdenstoff II ¹⁾	0,51	83	0,86	141	100 : 170	85	151	1,01	81	1,51	122	100 : 151	82	123
Cambric. . .	0,19	46	0,44	106	100 : 230	50	110	0,61	72	0,87	102	100 : 142	76	107

1) Einmal wurde in einem Streifen von 150 cm Länge von B. grober Hemdenstoff II, als er bis obenhin vollgesogen war, eine Wasserbestimmung in den obersten und untersten 20 cm gemacht. Es ergab sich oben nur 48 %, unten 182 % des Gewichtes des trockenen Stoffes.

Aus der letzten Tabelle folgt:

1. Die unterste Strecken (10 cm) eines saugenden Streifens enthält 50—130% mehr Wasser als die oberste.
2. Die untere Hälfte eines saugenden Streifens enthält 40—60% mehr Wasser als die obere.
3. Die in Gewichtsprozenten ausgedrückte gehobene Wassermenge ist *ceteris paribus* bei Leinwand erheblich kleiner als bei Baumwolle.
4. Dies erklärt sich teilweise
 - a) Aus dem *ceteris paribus* ca. 20% höheren spezifischen Gewicht der Leinengewebe.
 - b) Aus dem ca. 20% kleineren Porenvolumen.
5. In Prozenten des Porenvolums ist die von Leinwand aufgesaugte Wassermenge in den oberen Streifenabschnitten ähnlich groß wie bei der Baumwolle. In den unteren Abschnitten berechnet sich für Leinwand eine niedrigere Porenfüllung als für Baumwolle.
6. Die in den unteren Abschnitten über 100% der Porenfüllung herausrechnenden Werte sind dadurch zu erklären, daß auch an der Außenfläche der Stoffe durch Adhäsion Wasser gehoben wird. Die rauhere Oberfläche der Baumwolle begünstigt dieses adhäsive Aufsteigen, wie die Tabelle zeigt, bedeutend stärker als die glatte Leinenoberfläche.
7. Natürlich gelten die Zahlen vorerst nur für diesen einen Versuch.

**Bemerkung zu der Arbeit Dr. Max Lissauers¹⁾
„Über den Bakteriengehalt menschlicher und tierischer
Fäces“.**

Von

Alex. Klein,

Privatdozent in Amsterdam.

In der interessanten Arbeit Lissauers werden auch meine Untersuchungen über den Bakteriengehalt menschlicher Fäces zitiert, der beigefügten Literaturangabe zufolge nach einem Referate im »Zentralblatt f. Bakt.« erschienen. Ich bedauere es sehr, daß Lissauer meine ausführliche Publikation in diesem Archiv²⁾ wahrscheinlich übersehen hat; er würde alsdann die Kritik Straßburgers, die von mir³⁾ beschriebene mikroskopische Zählungsmethode betreffend — eine Kritik, welche schon damals eingehend von mir widerlegt wurde⁴⁾ — ganz gewiß nicht übernommen haben, weil gerade die Resultate Lissauers die außerordentlich große Genauigkeit dieser mikroskopischen Zählungsmethode ad oculos demonstrieren.

In nachstehender Tabelle habe ich nebeneinander gestellt die Bakterienzahlen (in Millionen) pro 1 mg Kot frisch von Lissauer in 14 Untersuchungen bei gemischter Kost aus dem Gewichte der Bakterientrockensubstanz berechnet (Tab. I, S. 141),

1) Dieses Archiv, Bd. 58, S. 136.

2) Dasselbe, Bd. 45, S. 117.

3) Zentralblatt f. Bakt., I. Abt., Bd. 27, S. 834.

4) Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 48.

wobei er annimmt, daß 4000 Millionen trockener Bakterien 1 mg wiegen¹⁾, und die Bakterienzahlen ebenfalls (in Millionen) pro 1 mg Kot frisch von mir in 18 Fällen von gemischter Kost durch mikroskopische Zählung bestimmt. (Tabellen III, IV, V, VI, VII und IX meiner Publikation).

Tabelle.

Bakterienzahl (in Mill.) per 1 mg Kot frisch berech- net aus Bakterien- trockensubstanz nach Max Lissauer.	Bakterienzahl (in Mill.) per 1 mg Kot frisch durch mikroskopische Zählung bestimmt nach Alex. Klein	Bakterienzahl (in Mill.) per 1 mg Kot frisch berech- net aus Bakterien- trockensubstanz nach Max Lissauer.	Bakterienzahl (in Mill.) per 1 mg Kot frisch durch mikroskopische Zählung bestimmt nach Alex. Klein.
48	52	60	60
40	21	34	47
40	55	40	20
60	165	43	74
50	43	19	39
45	77		64
15	45		44
80	31		39
60 ²⁾	86		17

Die Übereinstimmung ist, in Rücksicht auf die Schwankungen der einzelnen Versuchsergebnisse, wirklich eine glänzende; die Durchschnittszahl der 14 Bestimmungen Lissauers ist 45, die Durchschnittszahl meiner 18 Bestimmungen 54.

Noch frappanter zeigt sich diese Übereinstimmung im Kaninchenkot. Lissauer findet in diesem Kot eine viel kleinere Quantität Bakterientrockensubstanz als in menschlichem Kot. Er berechnet aus den 3 von ihm untersuchten Fällen (Tab. II, S. 146) resp. 20, 20 und 9 Millionen trockene Bakterien pro 1 mg Kaninchenkot frisch; durch mikroskopische Zählung wurden von mir in 6 Fällen gefunden resp. 17, 34, 6, 5, 13 und 5 Millionen Bakterien pro 1 mg Kot frisch (Tabellen XVI—XXI meiner Publikation; Dickdarm und Rectum). Die Durchschnittszahl

1) Diese Annahme Lissauers möchte ich unbedingt als viel richtiger anerkennen als die derzeitig von mir eigentlich nur zur Illustration in entgegengesetzter Richtung angeführten Umrechnungen.

2) Der Druck hat hier im Original offenbar eine Null zu viel gesetzt.

der 3 Bestimmungen Lissauers ist 16, die Durchschnittszahl meiner 6 Bestimmungen 14.

Wird einerseits durch diese Vergleichen die ungemein grofse Genauigkeit meiner mikroskopischen Zählungsmethode von neuem beleuchtet, anderseits läfst sich aus der völligen Übereinstimmung der Resultate zweier Forscher, welche mit grundverschiedenen Methoden arbeiteten, mit Recht schliessen, dafs die von Lissauer und mir erzielten Resultate auch die richtigen sein müssen. In bezug auf die grofse Bedeutung der vorliegenden Frage ist dieser Erfolg, wo die Ergebnisse bis jetzt noch so stark differierten, als ein höchst wichtiger zu betrachten.

Die Zahlen Strafsburgers sind entschieden viel zu hoch, wie ich schon damals betonte; meiner Meinung nach hatte Strafsburger nicht nur Bakterienkörper, sondern — wie sich aus der Beschreibung seiner mikroskopischen Präparate der Bodensätze folgern liefs — auch ein grofses Quantum beigemischter Verunreinigungen gewogen. Lissauer gebührt der Verdienst bewiesen zu haben, dafs die Methode Strafsburgers bei genauer Ausführung auch richtige Resultate zu liefern vermag.

Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest.

Von

Oberarzt Dr. Viktor K. Ruß.

(Aus dem patholog.-anatom. Institut der Wiener Universität. Vorstand:
Hofrat Prof. Dr. A. Weichselbaum.)

Seit den Arbeiten von Centanni¹⁾ und Lode und Gruber über die »Vogelpest« haben eine Reihe von Autoren²⁾ sich mit der Erforschung dieses interessanten Gebietes beschäftigt und die Biologie des unbekannten Erregers zu ergründen gesucht.

Die Arbeiten wurden einerseits durch den Ausbruch weitverbreiteter Seuchen ermöglicht und brachten somit auch in epidemiologischer Hinsicht interessante Tatsachen, andererseits mußten sie sich beschränken auf Laboratoriumsinfektionen.

1) Centanni, *La clinica veterinaria*, 1901; *Riforma medica*, 1901; *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 1901; *Zentralbl. f. Bakter.*, Bd. 31.

2) Brusaferro, *La clinica veterin.*, 1901.

Enders, *Berlin. tierärztl. Wochenschr.*, 1902.

Greve, *Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, 1901.

Hertel, *Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt*, 1904.

Jefe, *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, 1901; *Zentralbl. f. Bakter.*, Bd. 29.

Joest, *Zentralbl. f. Bakter.*, Bd. 31; *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, 1902.

Kleine, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 51.

Kleine u. Möllers, *Zentralbl. f. Bakt.*, Bd. 39, Orig.

Kraus, *ibid.*, Bd. 29.

Künnemann, *Deutsche tierärztl. Wochenschr.*, 1902.

Lode u. Gruber, *Zentralbl. f. Bakter.*, Bd. 30.

Die Gruppe der ultravisiblen filtrierbaren Krankheitserreger, zu welcher auch das Virus der Hühnerpest¹⁾ gehört, bietet dem Forscher noch ein weites Arbeitsfeld und ist nicht nur vom theoretischen, sondern auch vom praktischen Standpunkte von großer Wichtigkeit, da hierzu auch eine Reihe von menschen- und tierpathogenen Mikroorganismen gehört (Lyssa, Gelbfieber, Maul- und Klauenseuche etc.)

Im nachfolgenden soll über Untersuchungen, die gemeinsam mit Dr. Landsteiner²⁾ unternommen wurden, berichtet werden.

I. Versuche über die Lokalisation des Erregers im Blute.

In der letzten Zeit hat Kleine allein (a. a. O.) und in Gemeinschaft mit Möllers (a. a. O.) die Lokalisation des Erregers im Zentralnervensystem studiert und ist zu dem Schlusse gekommen, daß das Virus der Hühnerpest in vieler Beziehung dem der Lyssa nahesteht. Sie konnten nachweisen, daß bei Tieren, deren Blut etc. nicht mehr infektiös ist, der Ansteckungsstoff in ganz bedeutenden Mengen im Gehirn wie im Rückenmark sich findet. Schon Maggiora und Valenti (a. a. O.) hatten nachgewiesen, daß äußerst geringe Mengen von Virus (sie injizierten 4 ccm einer Blutverdünnung von 1 : 125 000 000) genügen, um eine tödliche Infektion bei Hühnern hervorzurufen.

Es lag nun nahe, zu prüfen, ob die Erreger, so wie die Trypanosomen reine Serumschmarotzer seien, oder aber innerhalb von Zellen des Blutes sich befinden.

Lode, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 31; Hygien. Rundschau, 1902.

Lüpke, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901.

Maggiora u. Valenti, Accad. med. di Modena, 1901; Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 42 u. 48; R. accad. di Modena, 1904.

Maue, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamt, 1904.

Ostertag u. Wolffhügel, Monatsschr. f. prakt. Tierheilk., Bd. 14.

Scheuerlen u. Buhl, Berlin. tierärztl. Wochenschr., 1901.

1) »Tifo essudativo dei gallinacei« nach Maggiora und Valenti; »Kyanolophica gallinarum« nach Lode und Gruber.

2) Eine vorläufige Mitteilung der Ergebnisse erfolgte durch Dr. Landsteiner im Zentralbl. f. Bakter., I. Abt., Bd. 38. Ref. (Orig.-Ref.)

Über die Technik der folgenden Versuche sei kurz bemerkt: Sofort nach dem Tode eines infizierten Tieres wurde mittels steriler Kapillaren das Blut aus dem Herzen entnommen, durch Schütteln sorgfältig defibriniert und auf einer Zentrifuge Blutkörperchen und Serum getrennt. Das klare, schöngelb gefärbte Serum hoben wir ab, während die restierenden Blutkörperchen einer gründlichen Waschung (3 mal in je 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung) unterzogen und schließlich mit physiologischer Kochsalzlösung auf das ursprüngliche Blutvolumen aufgefüllt wurden.

Die Herstellung der Serum- resp. Blutkörperchenverdünnungen geschah dermaßen, daß wir 1 Tropfen Serum resp. Blutzellenaufschwemmung mit je 99 gleich großen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung versetzten und davon ausgehend in bekannter Weise die weiteren Verdünnungen herstellten.

Von der zu prüfenden Verdünnung wurden schließlich 0,5 ccm je einem Huhn in die Brustmuskulatur injiziert und natürlich jedes Tier zur Beobachtung abgesondert.

Da wir von Haus aus nicht orientiert waren, in welchem Grade gewaschenes Blut resp. Serum in jedem Falle verdünnungsfähig ist, so mußten wir, systematisch von geringeren Verdünnungen ausgehend, die oberste Grenze für jedes der beiden Materialien suchen.

Aus den nachfolgenden Tabellen sind die Resultate zu ersehen:

Versuch Nr. I vom 25. September 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 103.

Nr.	Verdünnungs- grad	Material	Resultat
104	1 : 100	Blutkörperchen	† nach 48 Std.
105	1 : 100	Serum	† nach 63 Std.

Versuch Nr. II vom 28. September 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 106.

108	1 : 1000	Blutkörperchen	† nach 48 Std.
109	1 : 1000	Serum	† nach 43 Std.

Versuch Nr. III vom 30. September 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 109.

110	1 : 10 000	Blutkörperchen	† nach 46 Std.
111	1 : 10 000	Serum	† nach 78 Std.

Versuch Nr. IV vom 2. Oktober 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 110.

Nr.	Verdünnungs- grad	Material	Resultat
112	1 : 100 000	Blutkörperchen	† nach 93 Std.
113	1 : 100 000	Serum	überlebt

Versuch Nr. V vom 12. Oktober 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 116.

118	1 : 1 Mill.	Blutkörperchen	† nach 45 Std.
119	1 : 100 000	Serum	† nach 78 Std.
120	1 : 1 Mill.	Serum	überlebt

Versuch Nr. VI vom 2. November 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 123.

126	1 : 1 Mill.	Blutkörperchen	† nach 30 Std.
127	1 : 10 Mill.	Blutkörperchen	† nach 50 Std.
128	1 : 100 000	Serum	† nach 50 Std.
129	1 : 1 Mill.	Serum	überlebt

Versuch Nr. VII vom 4. November 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 130.

131	1 : 10 Mill.	Blutkörperchen	† nach 47 Std.
132	1 : 100 Mill.	Blutkörperchen	† nach 66 Std.
133	1 : 1 Mill.	Serum	† nach 86 Std.
134	1 : 10 Mill.	Serum	überlebt

Versuch Nr. VIII vom 8. November 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 135.

136	1 : 1000 Mill.	Blutkörperchen	überlebt
137	1 : 10 Mill.	Serum	† nach 45 Std.
138	1 : 10 Mill.	Serum	überlebt

Versuch Nr. IX vom 10. November 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 137.

139	1 : 100 Mill.	Blutkörperchen	† nach 52 Std.
140	1 : 1 Mill.	Serum	überlebt
141	1 : 10 Mill.	Serum	überlebt

Versuch Nr. X vom 15. November 1905. Blut vom infizierten Huhn Nr. 142.

143	1 : 100 Mill.	Blutkörperchen	† nach 47 Std.
144	1 : 1000 Mill.	Blutkörperchen	† nach 54 Std.
145	1 : 100 000	Serum	† nach 54 Std.
146	1 : 1 Mill.	Serum	überlebt
147	1 : 10 Mill.	Serum	überlebt

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Die Infektiosität des Blutes ist in Übereinstimmung mit den früheren Angaben eine äußerst hohe, — es können Verdünnungen von 1 : 1000 Millionen noch den Tod herbeiführen.
2. Die oberste Grenze der Infektiosität einzelner Sera ist bedeutenden Schwankungen unterworfen, erreicht aber in den Versuchen nicht die der gewaschenen Blutkörperchen.
3. Die im Blute gefallener Tiere enthaltenen Erreger scheinen entweder an den Blutkörperchen teilweise zu haften oder in dieselben einzuwandern.

Um speziell diesen Punkt zu entscheiden, lag es nun nahe, Untersuchungen anzustellen, ob die im Blutserum an Hühnerpest verendeter Tiere enthaltenen Erreger durch normale gewaschene Blutkörperchen adsorbiert werden können.

Versuch Nr. I vom 26. November 1905.

3 Tropfen normales gewaschenes Meerschweinchenblut werden mit 20 Tropfen Serum vom infizierten Tiere Nr. 156 versetzt und diese Mischung unter wiederholtem Umschütteln 20 Min. bei Zimmertemperatur stehen gelassen, hernach die Blutkörperchen abzentrifugiert und das Serum wieder abgehoben. Die restierenden Blutkörperchen werden nun einer viermaligen gründlichen Waschung in je 15 ccm phys. Kochsalzlösung unterzogen, dann analog den früheren Versuchen auf 1 : 10 Millionen verdünnt und davon 0,5 ccm dem Tiere Nr. 159 injiziert. Von dem nach der Zentrifugierung gewonnenen Serum erhält Huhn Nr. 160 0,5 ccm einer Verdünnung 1 : 1 Million.

Resultat: Huhn Nr. 159 † nach 4 Tagen,

Huhn Nr. 160 überlebt.

Versuch Nr. II vom 28. November 1905.

3 Tropfen normales, gewaschenes Hühnerblut werden mit 20 Tropfen Serum vom infizierten Tiere Nr. 161 versetzt, die Mischung unter wiederholtem Umschütteln 20 Min. stehen gelassen, dann nach Abzentrifugieren und Abheben des Serums die Blutkörperchen wie oben gewaschen, nun Verdünnungen von 1 : 10 Millionen resp. 1 : 100 Millionen hergestellt, und schließlich je 0,5 ccm derselben den Tieren Nr. 162 und Nr. 163 injiziert.

Resultat: Beide Tiere überleben.

Versuch Nr. III vom 4. Dezember 1905.

Je 3 Tropfen normalen, gewaschenen Hühner- resp. Meerschweinchenblutes werden mit je 20 Tropfen Serum vom infizierten Tiere Nr. 165 versetzt.

Die Proben bleiben unter mehrmaligem Umschütteln 20 Min. stehen, dann erfolgt Abzentrifugierung der Blutkörperchen, Abhebung des Serums, Waschung der Blutkörperchen wie in den vorigen Versuchen, Verdünnung und Injektion von 0,5 ccm derselben!

Nr.	Verdünnungs- grad	Material	Resultat
166	1 : 10 000	Hühnerblut	† nach 90 Std.
167	1 : 100 000	Hühnerblut	überlebt
168	1 : 10 000	Meersch.-Blut	† nach 52 Std.
169	1 : 100 000	Meersch.-Blut	überlebt.

Versuch Nr. IV vom 15. Dezember 1905.

3 Tropfen normales, gewaschenes Hühnerblut werden mit 20 Tropfen Serum vom infizierten Tiere Nr. 173 vermennt und bleiben 20 Min. stehen, sodann erfolgt die weitere Behandlung analog dem Versuche Nr. II. Die gewaschenen Blutkörperchen werden schließelich auf 1:10000 verdünnt und dem Tiere Nr. 175 0,5 ccm davon injiziert.

Resultat: Nr. 175 † nach 62 Std.

Versuch Nr. V vom 11. Januar 1906.

Die Versuchsanordnung deckt sich vollkommen mit der des vorhergehenden Versuches, nur wird eine Blutkörperchenverdünnung von 1:100 000 gewählt und 0,5 ccm dem Tiere Nr. 191 injiziert.

Resultat: Nr. 191 † nach 53 Std.

Fassen wir die Resultate dieser Versuche zusammen, so kann man sagen, daß die Erreger der Hühnerpest wahrscheinlich an die korpuskulären Elemente sich mehr oder weniger fest anheften; ein Einwandern derselben in die Zellen des Blutes erscheint wohl in Anbetracht der kurzen Versuchszeit, sowie wegen der Gleichheit der Ergebnisse bei Verwendung verschiedenartigen Blutes wenig wahrscheinlich.

Die Variabilität der obersten Verdünnungsgrenzen dürfte wohl ihre Erklärung darin finden, daß der Gehalt des Serums an Erregern maßgebend ist, wie viele derselben an die Blutzellen herantreten und haften bleiben.

II. Versuche über die Zentrifugierbarkeit des Erregers.

Der Gedanke, daß es möglich sein müsse, die sicherlich korpuskulären Elemente der verschiedenen filtrierbaren Krankheitserreger durch die Zentrifugalkraft aus Medien, in denen sie

suspendiert sind, auszuschleudern, war die Ursache, daß eine Reihe von Autoren sich mit dieser Frage beschäftigten und auch sowohl bei Variola resp. Vaccine als auch bei Lyssa zu positiven Resultaten gelangten.

So z. B. berichtet Barrath¹⁾, daß es ihm gelungen sei, durch 25 h langes Zentrifugieren (mit 200 Gravitationseinheiten) einer von makro- wie mikroskopisch partikelchenfreien Emulsion vom Gehirn eines an Rabies verendeten Kaninchens mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnisse 1 : 10, die oberste Flüssigkeitsschicht des Röhrchens ihrer Infektiosität ganz oder größtenteils zu berauben. Wurde die Zentrifugalkraft von 2050 Gravitationseinheiten durch nur 110' angewendet, so konnte kein Effekt erzielt werden.

Remlinger²⁾ prüfte die Versuche von Barroth nach und modifizierte sie derart, daß er einerseits Filtrate von Gehirn-emulsionen anwandte, anderseits überdies dieselben 1 : 50 resp. 1 : 100 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte, weil er erkannt hatte, daß ein Ausschleudern der Erreger aus stärkeren Verdünnungen leichter vonstatten gehe.

Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß eine Zentrifugierung durch $\frac{3}{4}$ —1 h genüge, die obersten Schichten der Flüssigkeitssäule im Röhrchen frei von Lyssaerregern zu machen.

Eine höhere Infektiosität der untersten Partien im zentrifugierten Röhrchen, ausgedrückt durch kürzere Inkubationsdauer als bei nicht zentrifugierter Kontrolle, liefs sich nicht konstatieren.

Bei unseren Untersuchungen lagen die Verhältnisse günstiger, denn einerseits konnten wir zur Zentrifugierung Serumverdünnungen, also eine Flüssigkeit, die von vornherein frei von korpuskulären Elementen war, verwenden.

Dank dem lebenswürdigen Entgegenkommen des derzeitigen Leiters der II. med. Klinik, Herrn Dozenten Dr. Wechsberg, stand uns eine elektrische Zentrifuge mit einer Tourenzahl von

1) Barrath: Zentralbl. f. Bakter., Bd. 35, Orig. Nr. 5.

2) Remlinger: Comp. rend. de la soc. biolog., 1905, S. 29.

4000—6000 in der Minute (nach Angabe der Erzeugungsfirma) zur Verfügung.

Zur Illustration der Leistungsfähigkeit des Apparates sei erwähnt, daß junge Bouillonkulturen von *Bac. pyocyaneus* in weniger als $\frac{1}{2}$ h vollständig sedimentiert waren. Bei eben solchen Kulturen von *Staphylococcus pyogenes aureus* trat der Effekt in noch kürzerer Zeit ein.

Über die im allgemeinen bei jedem der folgenden Versuche angewandte Technik sei kurz folgendes bemerkt:

Sofort nach erfolgtem Tode eines infizierten Tieres wurde das Blut aus dem Herzen mittels Kapillarpipetten aufgesogen, in Röhrchen verfüllt und das Blutserum sich absetzen gelassen. Das klare Serum wird abgehoben, in kleinen Röhrchen durch $\frac{1}{2}$ h mittels einer Wasserzentrifuge ausgeschleudert, damit grobe Partikelchen sich absetzen, hernach abermals abgehoben, mit physiologischer Kochsalzlösung in verschiedenem Grade (siehe Tabellen) verdünnt, wiederum einer kurzen Zentrifugierung mittels Wasserkraft unterzogen und nun in kleinen 1 ccm enthaltenden Röhrchen durch verschieden lange Zeit (siehe ebenfalls Tabellen) in die elektrische Zentrifuge gebracht.

Nach Ablauf der bestimmten Frist wird die Zentrifuge durch langsames Ausschalten zur Ruhe gebracht und von der in den Röhrchen enthaltenen Flüssigkeitssäule der oberste Tropfen vermittelt einer Kapillare abgehoben, in eine Eprouvette übertragen und mit demselben Haarröhrchen 99 Tropfen physiologische Kochsalzlösung zugefügt.

Die in dem ersten Röhrchen restierende zentrifugierte Flüssigkeit wird nun bis auf die untersten am Boden befindlichen Tropfen abgehebert, diese auch mit einer Kapillare aufgenommen und nun ebenfalls mit 99 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung in einer zweiten Eprouvette versetzt.

Von diesem Ausgangsmaterial, dessen Verdünnungsgrad sich je nach dem Verhältnis von Serum zu physiologischer Kochsalzlösung vor dem Zentrifugieren richtet, werden die weiteren Mischungen in ganz analoger Weise, wie sie sub. II beschrieben wurden, hergestellt.

Um sich zu überzeugen, ob die unteren Partien tatsächlich stärker wirkten als die oberen, mußte natürlich eine Serie von Tieren für jeden Versuch verwendet werden, da ja die oberste Verdünnungsgrenze bei Serum, wie aus den früheren Versuchen ersichtlich ist, bedeutend schwanken kann.

Jedes angeführte Tier erhielt 0,5 ccm der zu prüfenden Verdünnung.

In den nachfolgenden Tabellen sind die angestellten Versuche und ihre Resultate angeführt, wobei bemerkt werden muß, daß von der Wiedergabe nur solche ausgeschlossen wurden, wo infolge von geringer Wirksamkeit des Serums überhaupt die gewählten Verdünnungen sich als zu hoch erwiesen.

Versuch Nr. I vom 20. Januar 1906.

Serum vom Huhn Nr. 195.

Nr.	Serumverdünnung vor dem Zentrifugieren	Dauer der Zentrifug.	Material	Verdünnungs- grad	Resultat
197	1 : 5	1 h 30 '	oben	1 : 1 000	† nach 44 Std.
198			unten	1 : 10 000	† nach 46 Std.

Versuch Nr. II vom 16. Februar 1906.

Serum vom Huhn Nr. 209.

215	1 : 20	5 h	oben	1 : 2000	† nach 52 Std.
218				1 : 200 000	überlebt
216			unten	1 : 200 000	† nach 48 Std.
219				1 : 2 Mill.	überlebt
214	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 209 Kontrolle.			1 : 200 000	† nach 48 Std.

Versuch Nr. III vom 21. März 1906.

Serum vom Huhn Nr. 230.

234	1 : 20	5 h	oben	1 : 6 000	† nach 48 Std.
235				1 : 60 000	† nach 72 Std.
236				1 : 200 000	überlebt
237			unten	1 : 200 000	† nach 36 Std.
238				1 : 2 Mill.	überlebt
239				1 : 20 Mill.	überlebt
240	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 230 Kontrolle.			1 : 200 000	† nach 44 Std.

Versuch Nr. IV vom 27. März 1906.

Serum vom Huhn Nr. 241.

Nr.	Serumverdünnung vor dem Zentrifugieren	Dauer der Zentrifug.	Material	Verdünnungs- grad	Resultat
243	1 : 20	7 h	oben	1 : 6 000	† nach 36 Std.
244				1 : 60 000	† nach 44 Std.
245				1 : 200 000	überlebt
246			unten	1 : 200 000	† nach 44 Std.
247				1 : 2 Mill.	überlebt
248				1 : 20 Mill.	überlebt
249	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 241 (Kontrolle).			1 : 200 000	† nach 43 Std.

Versuch Nr. V vom 5. April 1906.

Serum vom Huhn Nr. 259.

260	1 : 25	5 h	oben	1 : 5 000	† nach 55 Std.
261				1 : 50 000	† nach 55 Std.
262				1 : 200 000	überlebt
263			unten	1 : 50 000	† nach 55 Std.
264				1 : 200 000	† nach 65 Std.
265				1 : 2 Mill.	überlebt
266	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 259 (Kontrolle)			1 : 200 000	† nach 48 Std.

Versuch Nr. VI vom 9. April 1906.

Serum vom Huhn Nr. 267.

268	1:50	7 h	oben	1: 5 000	† nach 62 Std.
269				1: 50 000	überlebt
270				1: 200 000	überlebt
271			unten	1: 50 000	† nach 43 Std.
272				1: 200 000	† nach 40 Std.
273				1: 2 Mill.	† nach 90 Std.
274	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 267 (Kontrolle).			1: 200 000	† nach 42 Std.

Versuch Nr. VII vom 18. April 1906.

Serum vom Huhn Nr. 275.

276	1 : 50	7 h	oben	1 : 5 000	† nach 48 Std.
277				1 : 50 000	† nach 48 Std.
278				1 : 200 000	überlebt
279			unten	1 : 50 000	† nach 42 Std.
280				1 : 200 000	† nach 36 Std.
281				1 : 2 Mill.	überlebt
282	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 275 (Kontrolle).			1 : 200 000	† nach 44 Std.

Versuch Nr. VIII vom 3. Mai 1906.

Serum vom Huhn Nr. 290.

Nr.	Serumverdünnung vor dem Zentrifugieren	Dauer der Zentrifug.	Material	Verdünnungs- grad	Resultat
291	1 : 50	11 h	oben	1 : 5 000	† nach 48 Std.
292				1 : 50 000	überlebt
293				1 : 200 000	überlebt
294			unten	1 : 50 000	† nach 96 Std.
295				1 : 200 000	† nach 64 Std.
296				1 : 2 Mill.	† nach 68 Std.
297	nicht zentrifugiertes Serum Nr. 290 (Kontrolle)			1 : 200 000	† nach 53 Std.

Aus diesen Versuchen geht nun hervor, daß das Virus der Hühnerpest sich ausschleudern läßt, wenn auch eine vollkommene Absetzung der Erreger, erkennbar durch gänzliche Unwirksamkeit der oberen Flüssigkeitspartien, bisher nicht erzielt wurde. Immerhin findet meist eine nicht unbeträchtliche Sedimentierung statt.

Der Effekt des Zentrifugierens ist großen Schwankungen unterworfen und scheint von dem Grade der ursprünglichen Serumverdünnung und der Dauer der Einwirkung abzuhängen.

III. Wirkung verschiedener Zellgifte auf das Virus der Hühnerpest.

Den folgenden Untersuchungen lag der Gedanke zugrunde, ob es vielleicht möglich wäre, mit Hilfe chemischer Agentien zu bestimmen, ob man den Erreger in die Gruppe der pathogenen Bakterien oder in das Reich der Protozoen einzuteilen habe.

Es wurden zu diesem Zwecke Toxalbumine (Ricin, Abrin) sowie Saponin geprüft.

Es mußte der Einfluß der genannten Stoffe vorerst einerseits gegenüber Bakterien, andererseits aber auch gegenüber bekannten tierischen Mikroorganismen geprüft werden.

Um die Stärke der Toxalbuminlösungen annähernd zu bestimmen, so sei erwähnt, daß die oberste agglutinatorische

Grenze jeder dieser zwei Substanzen für 5% Kaninchenblutaufschwemmung bei einer Verdünnung von 1:4,000 000, für 5% Rinderblutaufschwemmung bei 1:100 000 lag.

a) Ricin.

1. Wirkung auf Bakterien:

In Untersuchung wurde *V. cholerae asiaticae*, *B. typhi*, *Staphylococcus pyogenes aureus* und Hefe gezogen.

Von je einer 24 stündigen Kultur auf schrägem Agar wird 1 Öse in je 1 ccm konzentrierter Ricinstammlösung übertragen, sorgfältig emulgiert und durch sterile Papierfilter filtriert. Diese Emulsionen bleiben nun für die folgende Zeit im Eisschranke stehen. Nach 3 resp. 12, resp. 24 Stunden wird davon je 0,1 ccm in Röhrchen zu 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung übertragen, nach gründlichem Durchschütteln 1 Öse in eben noch flüssigem Agar verimpft und zur Platte ausgegossen. Kontrollplatten wurden derart hergestellt, daß Emulsionen in physiologischer Kochsalzlösung, genau so behandelt wie die Testproben, zu Platten verarbeitet wurden.

Die gegossenen Platten verblieben für die weitere Zeit im Brutschranke bei 37° und wurden nach 24 resp. 48 Stunden einer Keimzählung unterworfen.

Die Übereinstimmung der Resultate gestattet deren summarische Erwähnung. Auf keiner der Testplatten konnten Differenzen, die normale Schwankungen überschritten, konstatiert werden, gegenüber den Kontrollen.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse kann man behaupten, daß Ricin wenigstens auf die untersuchten Bakterien weder einen entwicklungshemmenden, noch vernichtenden Einfluss ausübt.

2. Wirkung auf *Trypanosoma Lewisii*:

*Trypanosomen*haltiges Rattenblut wurde in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, davon 1 Öse auf einen Objektträger übertragen und nun hierzu eine Öse Ricinstammlösung — konzentriert und in Verdünnungen von 1:2, 1:5, 1:10, 1:15, 1:20 mit physiologischer Kochsalzlösung — zugesetzt.

Bei Beobachtung unter dem Mikroskop konnte man wahrnehmen, daß sofort nach Zusatz der konzentrierten wie bis auf 1:10 verdünnten Ricinstammlösung die früher und in den Kontrollpräparaten noch sehr lebhaft beweglichen Trypanosomen in einen Zustand starrer Bewegungslosigkeit gerieten, aus dem sie sich, auch bei länger ausgedehnter Beobachtung, nicht mehr erholten.

Der Zusatz einer Ricinverdünnung von 1:20 bewirkte wohl sofort eine Abnahme der Motilität, ein Aufhören derselben war aber erst nach Verlauf von ca. einer halben Stunde zu beobachten.

Es scheint also das verwendete Ricin in Verdünnungen von 1:20 unmittelbar, bei 1:40 erst nach längerer Zeit auf Protozoen lähmend zu wirken.

3. Wirkung auf das Virus der Hühnerpest:

Versuch Nr. I vom 3. Mai 1905.

5 Tropfen 10-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnter, klarer Perikardialflüssigkeit vom gefallenem Huhne Nr. 24 werden mit 5 Tropfen fünf-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnter Ricin-Stammlösung vermengt und unter wiederholtem Umschütteln durch 15 Min. stehen gelassen; sodann 1 ccm physiol. Kochsalzlösung zugefügt und das ganze Quantum dem Tiere Nr. 43 in die Brustmuskulatur injiziert. Kontrolltier Nr. 44 erhält dieselbe Menge Ricin ohne Virus, Kontrolltier Nr. 45 ebenso viel Virus ohne Ricin.

Resultat: Hühner Nr. 43 und 44 überleben, Nr. 45 † nach 47 Std.

Versuch Nr. II vom 5. Mai 1905.

3 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 45) werden mit 3 Tropfen konzentrierter Ricin-Stammlösung vermengt, das Gemisch 30 Min. stehen gelassen und dann nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung dem Huhne Nr. 46 wie oben injiziert. Kontrolltier Nr. 47 erhält dieselbe Menge Virus ohne Ricin, Kontrolltier Nr. 48 ebenso viel Ricin ohne Virus.

Resultat: Hühner Nr. 46 und 48 überleben, Nr. 47 † nach 36 Std.

Versuch Nr. III vom 10. Mai 1905.

3 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 49) werden mit drei Tropfen 10-fach verdünnter Ricin-Stammlösung vermengt, das Gemisch nach 30 Min. mit 1 ccm physiol. Kochsalzlösung versetzt und Nr. 50 injiziert. Kontrolltier Nr. 51 erhält ebenso viel Virus ohne Ricin.

Resultat: Hühner Nr. 50 und 51 † nach ca. 50 Std.

Versuch Nr. IV vom 23. Mai 1905.

Je 3 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 64) werden mit je 3 Tropfen 10- resp. 20-fach verdünnter Ricin-Stammlösung versetzt, 45 Min. stehen gelassen, nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung den Hühnern Nr. 65 und 66 injiziert. Kontrolltier Nr. 67 erhält dieselbe Menge Virus ohne Ricin.

Resultat: Huhn Nr. 65 † nach 47 Std.,
Huhn Nr. 66 † nach 54 Std.,
Huhn Nr. 67 † nach 55 Std.

Versuch Nr. V vom 26. Mai 1905.

3 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 67) werden mit 3 Tropfen 5-fach verdünnter Ricin-Stammlösung vermennt, 45 Min. stehen gelassen und dann nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung dem Huhne Nr. 68 injiziert. Kontrolltier Nr. 69 erhält das gleiche Quantum Virus ohne Ricin.

Resultat: Huhn Nr. 68 † nach 47 Std.,
Huhn Nr. 69 † nach 36 Std.

Als Ergebnis dieser Versuche kann gelten, daß Ricin möglicherweise auf das Virus einwirkt. Der sichere Beweis dafür wäre noch zu erbringen.

b) Abrin.

1. Wirkung auf Bakterien:

Die Technik war bei diesen Versuchen genau so gewählt, wie sie bei Ricin ausführlich beschrieben ist; desgleichen kamen dieselben Mikroorganismen als Testobjekte in Verwendung.

Das Ergebnis der Untersuchungen lautet dahin, daß Abrin die untersuchten Bakterien in ihrer Vitalität nicht schädigt.

2. Wirkung auf Trypanosoma Lewisii:

Auch hier stand die Versuchsanordnung mit der bei Ricin angewendeten in voller Übereinstimmung.

Zusatz von Abrinstammlösung in konzentriertem Zustande wie in Verdünnungen von 1:10 bis 1:20 mit physiologischer Kochsalzlösung bewirkt eine sofortige Lähmung der Trypanosomen, während Zusatz von 1:30 Abrinverdünnung erst nach einiger Zeit die Bewegungsfähigkeit dieser Protozoen verhindert.

Abrin scheint also etwas kräftiger als Ricin auf Trypanosoma Lewisii zu wirken.

3. Wirkung auf die Erreger der Hühnerpest:

Versuch Nr. I vom 5. April 1905.

3 Tropfen 10-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten Peritonealexsudats (Nr. 14) werden mit 3 Tropfen 30-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnter Abrin-Stammlösung vermengt, unter wiederholtem Umschütteln 20 Min. stehen gelassen und dann nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung dem Huhne Nr. 16 injiziert. Kontrolltier Nr. 17 erhält dieselbe Menge Virus ohne Abrin, Kontrolltier Nr. 18 3 Tropfen konzentrierter Abrin-Stammlösung in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung.

Resultat: Huhn Nr. 16 überlebt,
Huhn Nr. 17 † nach 43 Std.,
Huhn Nr. 18 überlebt.

Versuch Nr. II vom 7. April 1905.

5 Tropfen 10-fach verdünnten Peritonealexsudats (Nr. 17) werden mit 5 Tropfen 30-fach verdünnter Abrin-Stammlösung vermengt, bleiben 20 Min. stehen und werden dann nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung dem Huhne Nr. 19 injiziert. Kontrolltier Nr. 20 erhält ebenso viel Virus ohne Abrin.

Resultat: Nr. 19 und 20 † nach ca. 46 Std.

Versuch Nr. III vom 12. April 1905.

Je 3 Tropfen 10-fach verdünnten Peritonealexsudats (Nr. 21) werden mit je 3 Tropfen 100-, 50-, 20-, 10-fach verdünnter Abrin-Stammlösung vermengt; jede Probe bleibt 20 Min. stehen und wird dann nach Zusatz von je 1 ccm physiol. Kochsalzlösung je einem Huhn injiziert.

Nr.	Abrinverdünnung	Resultat
22	1 : 100	† nach 52 Std.
23	1 : 50	† nach 41 Std.
24	1 : 20	† nach 60 Std.
25	1 : 10	überlebt
26	Kontrolle	† nach 46 Std.

Versuch Nr. IV. vom 21. April 1905.

Je 3 Tropfen 10-fach verdünnten Peritonealexsudats (Nr. 28) werden mit je 3 Tropfen 5- resp. 10-fach verdünnter Abrin-Stammlösung versetzt, 30 Min. stehen gelassen, dann 1 ccm physiol. Kochsalzlösung zugefügt und den Hühnern Nr. 29 resp. 30 injiziert. Kontrolltier Nr. 31 erhält die gleiche Menge Virus ohne Abrin.

Resultat: Nr. 29 (1 : 5 Abrin) überlebt,
Nr. 30 (1 : 10 Abrin) † nach 55 Std.,
Nr. 31 † nach 53 Std.

Versuch Nr. V vom 26. April 1905.

Je 3 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 32) werden mit je 3 Tropfen 5- resp. 10-fach verdünnter Abrin-Stammlösung versetzt, durch 30 Min. stehen gelassen, dann nach Zusatz von 1 ccm physiol. Kochsalzlösung den Hühnern Nr. 33 (1:5 Abrin) und Nr. 34 (1:10 Abrin) injiziert. Kontrolltier Nr. 35 erhält ebenso viel Virus ohne Abrin.

Resultat: Nr. 33 † nach 48 Std.,
Nr. 34 † nach 80 Std.,
Nr. 35 † nach 55 Std.

Versuch Nr. VI vom 2. Mai 1905.

Je 5 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 36) werden mit je 3 Tropfen konzentrierter resp. 5-fach verdünnter Abrin-Stammlösung versetzt, 30 Min. stehen gelassen, je 1 ccm physiol. Kochsalzlösung zugefügt und die Proben den Hühnern Nr. 37 und 38 injiziert. Kontrolltier Nr. 39 erhält die gleiche Menge konzentrierter Abrin-Stammlösung ohne Virus, Kontrolltier Nr. 40 ebenso viel Virus ohne Abrin.

Resultat: Nr. 37 (konzentr. Abrin) † nach 78 Std. (Abrinvergiftung!),
Nr. 38 (1:5 Abrin) überlebt,
Nr. 39 † nach 84 Std. (Abrinvergiftung!),
Nr. 40 † nach 43 Std.

Übertragung von Nr. 37 auf Nr. 41 mit Blut gelingt nicht, ebenso von Nr. 40 auf Nr. 42.

Versuch Nr. VII vom 6. Oktober 1905.

0,2 ccm eines 10-fach verdünnten Serums (Nr. 96) wird mit derselben Menge konzentrierter Abrin-Stammlösung vermengt und 45 Min. stehen gelassen. Von diesem Gemisch werden 0,1 ccm in 5 ccm physiol. Kochsalzlösung übertragen und von dieser Verdünnung 0,5 ccm dem Huhne Nr. 98 injiziert. Kontrolltier Nr. 99 erhält eine gleiche Serumverdünnung ohne Abrin.

Resultat: Nr. 98 überlebt,
Nr. 99 † nach 47 Std.

Versuch Nr. VIII vom 21. November 1905.

0,5 ccm 10-fach verdünnten Serums Nr. 150 werden mit der gleichen Menge konzentrierter Abrin-Stammlösung vermengt und 60 Min. stehen gelassen. Hernach wird 0,1 ccm dieses Gemisches in 5 ccm physiol. Kochsalzlösung übertragen und von dieser Verdünnung 0,5 ccm dem Huhne Nr. 148 injiziert. Kontrolltier Nr. 149 erhält eine gleich hohe Serumverdünnung ohne Abrin.

Resultat: Nr. 148 überlebt,
Nr. 149 † nach 58 Std.

Versuch Nr. IX vom 26. November 1905.

0,2 ccm Blutserum (Nr. 151) wird mit der gleichen Menge konzentrierter Abrin-Stammlösung vermengt. Das Gemisch bleibt 60 Min. stehen; dann werden hiervon 0,2 ccm in 1,8 ccm physiol. Kochsalzlösung übertragen und

20*

nun von dieser Verdünnung eine weitere im Verhältnis 1:100 hergestellt. Von diesem Material wird 0,5 ccm dem Tiere Nr. 154 injiziert, während Kontrolltier Nr. 155 eine gleichstarke Serumverdünnung ohne Abrin erhält.

Resultat: Nr. 154 † nach 32 Std.,

Nr. 155 † nach 45 Std.

Wenn man die Resultate der angeführten Versuche betrachtet, so läßt sich sagen, daß dem Abrin im allgemeinen eine gewisse vernichtende Kraft auf das Virus der Hühnerpest innewohnt. Allerdings zeigten auch hier die Versuche Schwankungen, für die eine Erklärung vorläufig noch nicht zu erbringen ist.

c) Saponin.

1. Wirkung auf Bakterien:

Die Prüfung auf bakterizide Eigenschaften des Saponins wurde derart vorgenommen, daß je 1 Öse einer 24stündigen Kultur auf schrägem Agar von *V. cholerae*, *B. typhi*, *B. anthracis*, *Staphylococcus pyog. aureus*, *Meningokokkus* Weichselbaum und einer Hefeart in je 10 cm einer 1proz. Saponinlösung (in physiologischer Kochsalzlösung) aufgeschwemmt wurde und von dieser Emulsion nach Zeiträumen von 1, 5, 10, 20, 30, 60, 90 Minuten resp. 4, 12 und 24 h (während dieser Zeit standen die Proben im Eisschranke, ausgenommen die Meningokokken-Emulsion, die bei Bruttemperatur gehalten wurde) je 1 Öse in eben noch flüssigem Agar übertragen und zu Platten ausgegossen werden. Die Kontrollplatten waren analog aus Emulsionen in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung hergestellt worden.

Sämtliche Platten wurden auch hier nach 24 resp. 48stündigem Verweilen bei 37° im Thermostaten revidiert, die Keimzahlen bestimmt und Vergleiche über die morphologischen Eigenschaften der Kolonien angestellt.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen kann kurz dahin zusammengefaßt werden, daß zwischen Testproben und Kontrollen sich nicht die geringsten, normale Schwankungen überschreitenden Differenzen ergaben.

1proz. Saponinlösung besitzt also für die untersuchten Mikroorganismen keine bakteriziden Eigenschaften.

2. Wirkung auf Trypanosoma Lewisii.

Fügt man zu einer Ose trypanosomenhaltiger Rattenblutaufschwemmung die gleiche Menge 1 proz. Saponinlösung zu, so sistiert sofort die Motilität dieser Protozoen, und kann auch nach längerer Beobachtungszeit (mehrere Stunden) nicht wieder beobachtet werden.

Saponin im Verhältnisse 1 : 800 in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und ebenso zugesetzt bewirkt eine beträchtliche Herabsetzung der Beweglichkeit.

3. Wirkung auf das Hühnerpestvirus.

Bei allen Versuchen kam eine Saponinlösung (Merk) 1 : 50 physiologischer Kochsalzlösung in Verwendung.

Versuch Nr. I vom 6. Oktober 1905.

0,2 ccm 10-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten Bluteserums (Nr. 112) werden mit ebenso viel Saponinlösung vermischt durch 30 Min. unter wiederholtem Aufschütteln stehen gelassen, hernach von dem Gemenge 0,1 ccm in 5 ccm physiol. Kochsalzlösung übertragen, gut gemischt und hiervon 0,5 ccm dem Huhne Nr. 114 injiziert. Kontrolltier Nr. 116 erhält eine analog hergestellte Serumverdünnung ohne Saponin.

Resultat: Nr. 114 überlebt,

Nr. 116 † nach 78 Stunden.

Versuch Nr. II vom 21. November 1905.

0,5 ccm eines 10-fach verdünnten Bluteserums (Nr. 150) wird mit der gleichen Menge Saponinlösung vermischt, das Gemisch ganz analog dem Versuch Nr. I weiter behandelt und schließlich 0,5 ccm dem Tiere Nr. 152 injiziert. Kontrolltier mit gleicher Serumverdünnung ohne Saponin Nr. 153.

Resultat: Nr. 152 überlebt,

Nr. 153 † nach 68 Std.

Versuch Nr. III vom 28. November 1905.

5 Tropfen unverdünnten Bluteserums (Nr. 155) werden mit 5 Tropfen Saponinlösung vermischt und durch 6 Std. stehen gelassen. Von diesem Gemenge wird 0,1 ccm in 0,9 ccm physiol. Kochsalzlösung übertragen, sorgfältig gemischt und nun 1 ccm davon zu 100 ccm physiol. Kochsalzlösung gefügt und von dieser letzten Verdünnung 0,5 ccm dem Huhne Nr. 157 injiziert. Kontrolltier Nr. 158 erhält eine gleichhohe Serumverdünnung in physiol. Kochsalzlösung ohne Saponin.

Resultat: Nr. 157 überlebt,

Nr. 158 † nach 46 Std.

Versuch Nr. IV vom 12. Juni 1906.

4 Tropfen 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 320) werden mit dem gleichen Quantum Saponinlösung vermengt und 20 Std. im Eisschranke stehen gelassen, sodann 1 ccm physiol. Kochsalzlösung zugefügt und die ganze Menge dem Tiere Nr. 324 injiziert. Kontrolltier Nr. 325 erhält ebenso behandeltes Serum ohne Saponin.

Resultat: Nr. 323 überlebt,
Nr. 324 † nach 64 Std.

Versuch Nr. V vom 12. Juni 1906.

4 Tropfen unverdünntes Blutserum (Nr. 320) werden mit 4 Tropfen Saponinlösung gemengt, im Eisschranke 20 Std. stehen gelassen und dann nach Zusatz von 1 ccm NaCl alles dem Huhne Nr. 322 injiziert. Kontrolltier Nr. 323 erhält ebenso behandeltes Serum ohne Saponin.

Resultat: Nr. 325 überlebt,
Nr. 326 † nach 58 Std.

1% Saponin wirkte, wie die angeführten Versuche zeigen, stets vernichtend auf das Virus der Hühnerpest, ebenso auf *Trypanosoma Lewisii*; hingegen entbehrt es vollständig einer bakteriziden Kraft.

Fassen wir nun die Resultate aller Versuche über die Wirkung der drei verwendeten Zellgifte zusammen, so ergibt sich, daß

1. Ricin, Abrin und Saponin auf Bakterien (soweit an den einzelnen Spezies Prüfungen vorgenommen wurden) keine abtötenden oder entwicklungsheimmenden Eigenschaften besitzen.
2. Ricin vielleicht, Abrin wahrscheinlich, Saponin (1%) immer auf das Virus der Hühnerpest vernichtend wirkt.
3. Ricin wie Abrin und Saponin in bestimmten Konzentrationen *Trypanosoma Lewisii* lähmt.

Schaudinn¹⁾ hatte schon darauf hingewiesen, daß die filterbaren ultravisiblen Erreger der unbekannten Infektionskrankheiten zum Teile den Protozoen zuzurechnen sein dürften. Diese Ansicht fand durch Borrel's²⁾ Mitteilung, daß er eine durch bakterienreiche Filter passierende, mit größter Wahrschein-

1) Schaudinn.

2) Borrel, Annal. Pasteur 1903.

lichkeit den Protozoen zuzurechnende Mikroorganismenart gefunden habe, eine wesentliche Stütze.

Für das Virus der Hühnerpest sprechen schon Lode und Gruber¹⁾ die Vermutung aus, daß es sich hier kaum um einen Erreger pflanzlicher Natur handeln dürfte, sondern um ein Gebilde »mit dünnflüssigerem Protoplasma, dessen Aggregatzustand ein anderer sei als bei den starren Bakterienkörpern«. Verfasser glauben allerdings dadurch die Filtrierbarkeit des Virus erklären zu können.

Joest²⁾ widerspricht dem, indem er sagt, es sei schwer, sich Gebilde vorzustellen, welche vermöge amöboïder Bewegungen Filterporen passieren können, und es sei wohl vielmehr anzunehmen, daß ihnen dies vermöge ihrer außerordentlichen Kleinheit gelinge. Demgegenüber ist aber darauf hinzuweisen, daß Absorptionsvorgänge bei der Filtration eine große Rolle spielen, so daß von der chemischen Beschaffenheit der Partikel das Resultat wesentlich abhängen kann. Man denke nur an das Verhalten der Erythrozyten bei der Filtration durch Papier.

Wir glauben aus unseren Versuchen mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen zu dürfen, daß es sich bei der Hühnerpest wirklich um Erreger tierischer Natur handle.

Hier sollen noch kurz einige Versuche erwähnt werden, die wir unternommen hatten, um die Wirkung verschiedener anderer Medien auf das Hühnerpestvirus zu prüfen.

a) Natrium arsenicosum und Trypanrot.

Ehrlich¹⁾ hatte bekanntlich über kurative Wirkung bei Naganainfektion von Mäusen vermittelt der genannten zwei Substanzen berichtet.

Von der Vermutung ausgehend, daß wir es in unserem Falle auch mit einer Protozoenkrankheit zu tun haben, lag es nahe,

1) a. a. O.

2) Zentralbl. f. Bakter., Bd. 31.

zu prüfen, ob einerseits eine Heilung auch hier möglich sei, andererseits ob in vitro eine Abtötung der Erreger sich feststellen liefse.

Versuch Nr. I vom 20. April 1905.

0,2 ccm 10-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten Blutserums (Nr. 3) werden mit dem gleichen Quantum 1proz. Lösung von arsensaurem Natrium versetzt, 2 Std. im Eisschrank stehen gelassen und hernach insgesamt dem Huhne Nr. 4 injiziert. Kontrolltier Nr. 5 erhält die gleiche Menge Blutserum, Kontrolltier Nr. 6 0,2 ccm arsensaures Natrium.

Resultat: Nr. 4 † nach 44 Std.,
Nr. 5 † nach 49 Std.,
Nr. 6 überlebt.

Versuch Nr. II vom 26. April 1905.

Huhn Nr. 9 erhält 0,4 ccm 10-fach verdünnten Blutserums (Nr. 8) in den linken und gleichzeitig 0,4 ccm 1proz. Natrium arsenicosum in den rechten Pektoralmuskel injiziert. Kontrolltier Nr. 10 erhält 0,4 ccm 1proz. Natrium arsenicosum ebenfalls intramuskulär.

Resultat: Nr. 9 † nach 68 Std.,
Nr. 10 überlebt.

Natrium arsenicosum scheint also bei der angewandten Methode weder eine keimtötende noch kurative Wirkung zu besitzen.

Versuch Nr. III vom 18. Februar 1906.

10 Tropfen 10-fach verdünntes Blutserum (Nr. 221) werden mit 10 Tropfen 1proz. Trypanrot gemengt, durch $2\frac{1}{3}$ Std. stehen gelassen und von diesem Gemisch nun 0,5 ccm dem Huhne Nr. 222 injiziert; Kontrolle Nr. 223 erhält dieselbe Menge Serum ohne Trypanrot, Kontrolle Nr. 224 ebenso viel Trypanrot ohne Serum.

Resultat Nr. 222 † nach 48 Std.,
Nr. 223 † nach 53 Std.,
Nr. 224 überlebt.

Das Trypanrot scheint also, soweit man aus diesem Versuche einen Schlufs zu ziehen berechtigt ist, keinen entwicklungshemmenden Einfluß auf die Erreger der Hühnerpest zu besitzen.

b) Galle.

Nach einer mündlichen Mitteilung des Herrn Dr. v. Prowazek an Dr. Landsteiner wirkt normale Galle auf einige Protozoen stark schädigend ein, während wir ja von verschiedenen Autoren wissen, daß Bakterien durch Galle teils unbeeinflusst bleiben,

teils sogar sich in ihr reichlich vermehren und durch lange Zeit hindurch lebensfähig erhalten können.

In der Literatur finden sich nun auch einige Angaben über Versuche, die behufs Prüfung der Wirkung von Galle auf das Virus der Lyssa angestellt wurden.

So wiesen Frantzius¹⁾, Lebell²⁾ Vallée³⁾ nach, daß einerseits durch die Galle rabieskranker Kaninchen etc. die Krankheit nicht übertragbar sei, andererseits ihr sogar eine gewisse Fähigkeit zur Neutralisation des Giftes innewohne.

Solomon⁴⁾ hat nun durch Untersuchungen festgestellt, daß sowohl pathologische — von lyssakranken Tieren selbst stammende — wie normale Galle zu gleichen Teilen mit Lyssavirus gemischt, entweder vollständige Unschädlichkeit des Giftes oder aber beträchtliche Verlängerung der Inkubationszeit nach Injektion des Gemisches hervorruft. Verf. schreibt der Galle eher eine antiseptische als antitoxische Wirkung zu.

Unsere Versuche mußten sich leider auf zwei beschränken, doch gestattet deren Resultat immerhin eine Vermutung.

Versuch Nr. I vom 12. Juni 1906.

4 Tropfen 10-fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünnten Blutserums (Nr. 320) werden mit 20 Tropfen steriler menschlicher Galle versetzt und das Gemisch durch 20 Std. im Eisschrank gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit wird das ganze Quantum dem Huhne Nr. 326 injiziert. Kontrolltier Nr. 327 erhält dieselbe Menge Serum ohne Galle.

Resultat: Nr. 326 † nach 67 Std.,
Nr. 327 † nach 70 Std.

Versuch Nr. II vom 12. Juni 1906.

4 Tropfen 10 fach verdünnten Blutserums (Nr. 320) werden mit 40 Tropfen 1:2 mit physiol. Kochsalzlösung verdünnter menschlicher steriler Galle versetzt, bleiben 20 Std. im Eisschrank und werden dann dem Huhne Nr. 328 injiziert.

Resultat: Nr. 328 † nach 65 Std.

1) Zentralbl. f. Bakter., Bd. 23.

2) Zentralbl. f. Bakter., Bd. 26.

3) Annal Pasteur, 1899.

4) Zentralbl. f. Bakter., Bd. 28.

c) Steriles Leitungswasser.

Zu Zwecken weiterer Untersuchungen, namentlich der mikroskopischen Beobachtungen zentrifugierten Serums, prüften wir, ob steriles Leitungswasser schädigend auf das Virus der Hühnerpest wirke.

Versuch Nr. I vom 28. April 1906.

1 Tropfen unverdünntes Blutserum (Nr. 283) wird mit 20 Tropfen sterilen Leitungswassers versetzt, das Gemenge durch 24 Std. stehen gelassen und sodann dem Huhne Nr. 284 injiziert. Kontrolltier Nr. 285 erhält eine ebenso behandelte Serumverdünnung mit physiol. Kochsalzlösung.

Resultat: Nr. 284 † nach 48 Std.,

Nr. 285 † nach 52 Std.

Versuch Nr. II vom 19. Mai 1906.

1 Tropfen unverdünntes Blutserum (Nr. 301) wird mit 50 Tropfen sterilen Leitungswassers verdünnt, das Gemenge durch 24 Std. stehen gelassen und dann dem Huhne Nr. 304 injiziert. Kontrolltier Nr. 305 erhält eine ebenso behandelte Serumverdünnung mit physiol. Kochsalzlösung.

Resultat: Nr. 304 † nach 43 Std.,

Nr. 305 † nach 54 Std.

Soweit man aus diesen Versuchen einen Schluss ziehen darf, scheint steriles Leitungswasser keinen schädigenden Einfluss auf Hühnerpestvirus zu besitzen.

IV. Immunisierungsversuche.

Schon seit langer Zeit, bevor man noch die Natur der Erkrankungen erkannt hat, übte man mit unleugbar größten Erfolgen die Schutzimpfung bei Variola und Lyssa. Diese zwei Infektionskrankheiten zählen ebenso wie die Maul- und Klauen-seuche, das Gelbfieber, die Schafpocken, die Hühnerpest etc. zu jener Gruppe, deren Erreger einerseits bakteriendichte Filter zu passieren vermögen, anderseits vermutlich in das Reich der pathogenen Protozoen zu rechnen sind.

Es war daher stets das Bestreben vieler Forscher gewesen, auch für die letztgenannten Erkrankungen eine Serotherapie, mag sie nun in passiver oder aktiver Immunisierung bestehen, zu schaffen. Die Fragen bieten nicht nur großes theoretisches Interesse, sondern sind auch von bedeutender praktischer Wichtigkeit.

Für die Hühnerpest liegen eingehende Versuche von Maggiora und Valenti¹⁾ und Maue²⁾ vor.

Die erstgenannten Verfasser suchten zuerst nach einem physikalischen Agens, das imstande wäre, den Infektionsstoff abzuschwächen, so daß also dessen Einbringung in den Körper empfänglicher Tiere wohl Krankheitssymptome, nicht aber den Tod herbeiführe. Durch Wärme, Austrocknung und Lichtwirkung konnte dies jedoch nicht erzielt werden.

Die weiteren Untersuchungen bezogen sich darauf, daß sie weniger empfängliche Geflügelsorten — also Enten — mit infektiösem Materiale impften und nun, wenn die Tiere die Erkrankung überstanden hatten, prüften, ob sie einer weiteren Infektion mit hochvirulentem Gifte sich resistent erwiesen. In diesem Falle gelang es, einen gewissen Grad aktiver Immunität zu erzielen, der sich auch etwas steigern liefs. Das Serum solcher Tiere wirkte bei Hühnern in großen Dosen allerdings nur schützend.

Weiters immunisierten sie Schafe und Esel durch intravenöse Injektionen. Das Serum der ersteren rief nur eine Verzögerung der Krankheit bei Hühnern hervor, währenddem der letzteren eine deutliche Schutzwirkung nicht abzusprechen war.

Maue wandte sowohl eine aktive wie passive Immunisierungsmethode an und ebenso Kombinationen der beiden.

Auch er wählte die Wärmewirkung, um eine Abschwächung der Infektiosität des Virus zu erzielen und fand dabei, daß eine Temperatur von 70° in 5' von 60° durch 30' fast stets eine Vernichtung des Giftes zur Folge hatte, während nur 1' währendes Erwärmen auf 70° resp. 15' auf 60° nicht genügte, die Erreger abzutöten. Aus den Versuchen scheint hervorzugehen, daß die Immunisierung mit abgetötetem Virus einen ganz schwachen, aber nicht genügenden Schutz gegen Infektion mit hochvirulentem Materiale verleiht.

Weiters wurden Hammel, Ziegen, Esel, Enten, Gänse und Tauben — das Normalserum wie auch die Galle dieser Tiere und der Hühner erwies sich *in vitro* als nicht schützend — immunisiert und dann das Serum auf die Schutzkraft geprüft.

1) R. accad. d. Scienze Modena, 1904.

2) Arbeiten a. d. kais. Gesundh.-Amte, Bd. 21, 1904.

Mit Hammel- und Ziegenimmunserum behandelte Hühner zeigten sich gegen eine gleichzeitige Infektion teilweise resister, während Eselimmunserum sich fast unwirksam erwies. Von dem Gedanken ausgehend, daß bei intramuskulärer Injektion, wie sie in den voraus angeführten Versuchen angewendet wurde, eine heilende Wirkung eines Immunserums nicht stattfinden könne, versuchte Verfasser, Hühner erst mit Serum vorzubehandeln und dann von der Nase aus zu infizieren. Auch die Ergebnisse hier fielen im wesentlichen gleich den vorigen aus.

Die kombinierte aktive und passive Immunisierung ergibt ebenfalls keine guten Resultate.

Verfasser hält immerhin das Verfahren der passiven Immunisierung für das aussichtsvollste.

Unsere Untersuchungen über die Immunität bei Hühnerpest erstreckten sich ausschließlich auf eine aktive Immunisierung mit durch höhere Temperatur abgetötetem Virus. Als Injektionsmaterial diente uns Blut, Exsudatflüssigkeit, Gehirn- und Milzbrei gefallener Tiere.

Die nachfolgenden Tabellen geben Aufschluß über die Versuchsergebnisse:

Huhn Nr. II.

Nr.	Datum	Abtötungszeit in Std.	Temperatur	Injektionsmenge in ccm
der Injektion				
1	27. II. 05	10	60°	2
2	11. III.	8	60°	2
3	27. III.	6	58°	2
4	31. III.	4	58°	2
5	7. IV.	3	60°	3
6	14. IV.	3	58°	2
7	17. IV.	2 $\frac{3}{4}$	60°	3
8	21. IV.	2 $\frac{1}{2}$	60°	3
9	25. IV.	2 $\frac{1}{4}$	58°	2
10	2. V.	2	60°	2
11	13. V.	2 $\frac{1}{3}$	58°	1
12	19. V.	2 $\frac{1}{4}$	58°	1
13	23. V.	1 $\frac{1}{2}$	58°	1

Huhn Nr. VI.

Nr.	Datum	Abtötungszeit in Std.	Temperatur	Injektionsmenge in ccm
der Injektion				
1	20. III. 05	10	60°	3
2	27. III.	8	60°	3
3	31. III.	6	60°	3
4	7. IV.	4	60°	3
5	14. IV.	3	60°	5
6	16. IV.	3	58°	2
7	21. IV.	2 $\frac{3}{4}$	60°	2
8	25. IV.	2 $\frac{1}{2}$	60°	2
9	2. V.	2 $\frac{1}{4}$	60°	2
10	19. V.	2	60°	1
11	24. V.	1 $\frac{3}{4}$	60°	1
12	30. V.	1 $\frac{1}{4}$	60°	1

25. V. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

2. V. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

Huhn Nr. IX.

Nr.	Datum	Ab- tötungs- zeit	Tem- peratur	In- jektions- menge in ccm
der Injektion				
1	24. III. 05	5h	60°	2
2	29. III.	4h	60°	2
3	7. IV.	3h	60°	2
4	14. IV.	2 $\frac{3}{4}$ h	60°	2
5	16. IV.	2 $\frac{1}{2}$ h	60°	2
6	21. IV.	2 $\frac{1}{4}$ h	60°	2
7	25. IV.	2h	60°	2
8	2. V.	2 $\frac{1}{2}$ h	58°	1
9	19. V.	2 $\frac{1}{4}$ h	58°	1
10	24. V.	2h	58°	1
11	30. V.	1h 50'	58°	1
12	2. VI.	1h 45'	58°	1

5. VI. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

Huhn Nr. XI.

Nr.	Datum	Ab- tötungs- zeit	Tem- peratur	In- jektions- menge in ccm
der Injektion				
1	24. III. 05	4h	60°	3
2	29. III.	3h	60°	3
3	7. IV.	2h 50'	60°	2
4	14. IV.	2h 40'	60°	2
5	16. IV.	2h 30'	60°	2
6	21. IV.	2h 20'	60°	2
7	25. IV.	2h 10'	60°	2
8	2. V.	2h	60°	2
9	19. V.	2h 30'	58°	1
10	24. V.	2h 20'	58°	1
11	30. V.	2h 10'	58°	1
12	2. VI.	2h	58°	1
13	6. VI.	1h 50'	58°	1
14	11. VI.	1h 40'	58°	1

15. VI. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

Huhn Nr. XVI.

Nr.	Datum	Ab- tötungs- zeit	Tem- peratur	In- jektions- menge in ccm
der Injektion				
1	17. V.	2h	60°	2
2	19. V.	2h	58°	2
3	24. V.	1h 50'	60°	2
4	26. V.	1h 40'	60°	2
5	30. V.	1h 30'	60°	1
6	2. VI.	1h 20'	60°	2

4. VI. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

Nr.	Datum	Ab- tötungs- zeit	Tem- peratur	In- jektions- menge in ccm
der Injektion				
1	17. V.	3h	58°	2
2	19. V.	2h	58°	2
3	24. V.	1h 55'	58°	2
4	26. V.	1h 50'	58°	1
5	30. V.	1h 45'	58°	0,5
6	2. VI.	1h 40'	58°	0,5

6. VI. †; Herzblut des Tieres ist für ein Kontrollhuhn infektiös.

Aus diesen wenigen hier angeführten Versuchen geht hervor, daß mittels dieser Methode eine Immunität nicht zu erzielen ist, denn lange mit abgetötetem Virus vorbehandelte Tiere (Nr. II mit 13, Nr. XI mit 14 Injektionen) vermochten selbst einer Infektion mit nicht einmal vollvirulentem Materiale zu widerstehen.

Schließlich sei hier noch kurz eines Präzipitationsversuches Erwähnung getan, der mit dem Blutserum des Immunhuhnes

Nr. XI nach der 13. Injektion und dem gleichzeitig verwendeten Huhne Nr. 73 angestellt wurde:

In mehrere kleine Röhrchen wurden je 0,5 ccm Blutserum Nr. 73 verfüllt und sodann Immunserum Nr. XI (gewonnen aus Blut von der Flügelvene entnommen) in Mengen von 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, 0,1 ccm hinzugefügt und nun mit Ausnahme des ersten in jedes Röhrchen die Flüssigkeitsmenge mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 ccm ergänzt. Nach 1 stündigem Aufenthalte im Thermostaten bei 37° und 24 h im Eisschranke konnten in keinem der Röhrchen spezifische Niederschläge erkannt werden. Die Flüssigkeit sämtlicher Röhrchen war vollständig klar geblieben.

Untersuchungen über das Talkumieren und Schwefeln von Rollgerste, mit Vorschlägen zur gesetzlichen Regelung der Frage.

Von

Prof. Dr. **Hueppe** und **R. Kržízan**

Vorstand

Adjunkt

der K. K. Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Prag (Deutsche Universität).

Infolge der Zunahme des Talkumierens und Schwefelns bei Rollgerste hatte der Eine von uns (Hueppe) schon früher die Aufmerksamkeit des Ministeriums des Innern als der vorgesetzten Behörde, der die Wahrung des Nahrungsmittelgesetzes unmittelbar untersteht, darauf hingewiesen, daß auch in Österreich diese Technik eine größere Beachtung und gesetzliche Regelung erfordert.

Die auf diese Weise eingeleitete Aktion erfuhr eine unerwartete Steigerung dadurch, daß in der 382. Sitzung des österreichischen Abgeordnetenhauses vom 19. II. 1906 von dem Abgeordneten Lecher und Genossen eine Interpellation eingebracht wurde »betreffend die Anwendung der Lebensmittelpolizei auf mit Talkpulver verfälschte Rollgerste«.

Damit wurde eine Manipulation oder Technik, deren Beurteilung auf jeden Fall unter Berücksichtigung der verschiedensten Gesichtspunkte erfolgen muß, ohne weiters von einem sehr beschränkten lokalen Gesichtspunkte zu einer Fälschung

gestempelt. Dies veranlaßte uns, unsere der Interpellation vorausgegangenen Untersuchungen noch weiter auszudehnen, besonders auch, als auf Grund dieser Interpellation auch im amtlichen Wege mehrfach Material zur Untersuchung auf diese »Verfälschung« eingeschickt wurde.

Wir beschränkten uns aber nicht auf das Talkumieren allein, sondern zogen auch das in der Interpellation überhaupt nicht berücksichtigte, viel eingreifendere »Schwefeln« mit in die Untersuchung ein.

Auffallend war uns von vornherein, daß ein Verfahren bei Rollgerste eine Fälschung und Gesundheitsschädigung bedeuten sollte, dessen Anwendung bei Reis im Inlande längst bekannt und zugelassen war. So haben wir beispielsweise zu der gleichen Zeit, auf die sich die späteren Untersuchungen bezogen, zufällig 14 Reisproben untersucht, von denen 5 ($= 35,7\%$) getakt waren.

Gerade dieses Beispiel bei Reis gestattet, die Gründe zur Einführung solcher Methoden zu erkennen.

Die Bevölkerung hat sich überall im Laufe der Zeit daran gewöhnt, Nahrungsmittel von einem bestimmten Aussehen zu bevorzugen. Die ursprünglichen Motive sind allmählich in Vergessenheit geraten, und es ist oft nichts geblieben als die Beurteilung nach dem äußeren Schein. Daran scheitern manche Versuche, die Volksernährung zu verbessern, da gleichgute und selbst bessere Präparate zurückgewiesen werden, wenn sie ein etwas anderes Aussehen als das hergebrachte haben. Die einheimische Landwirtschaft ist aber in Deutschland und Österreich nicht mehr imstande, alle Bedürfnisse mit der einheimischen Produktion zu decken, und der fehlende Anteil muß durch Import aus dem Auslande ergänzt werden. Wie diese Frage mit Bezug auf die Zollvereinbarungen sich gestaltet, soll an dieser Stelle nicht erörtert werden, und die Vorschläge, die der Eine von uns (Hueppe) seiner vorgesetzten Behörde in dieser Beziehung machte, sollen hier unberücksichtigt gelassen werden. An dieser Stelle wollen wir nur die Frage vom Standpunkt der Hygiene und der Lebensmittelpolizei ins Auge fassen. Beim Reis z. B. hatte sich die Bevölkerung in den nördlichen Ländern an ganz

bestimmte Marken von ganz bestimmtem Aussehen früher derart gewöhnt, daß sie auch allen anderen Reis in dieser Form verlangten. Um den Reis stets in bestimmter Weise und Glätte liefern zu können, wurde es deshalb seit langem üblich, die in Deutschland und Österreich am meisten importierten Sorten Rangoon, Moulmain und Araccans vielfach zu talkumieren.

Durch das Gleiten und Polieren der Ware mit Talk oder Speckstein erreichte man die von der Bevölkerung gewünschte gleichmäßige Ware, gleichgültig wie die Ernten ausgefallen oder die Mischungen vorgenommen worden waren.

Das dem eigentlichen Kochprozesse vorausgehende und unerläßliche ein oder mehrmalige Waschen oder Brühen des Reises, entfernte mit den anhaftenden anderen Verunreinigungen das Poliermittel so weit, daß es praktisch als entfernt bezeichnet werden kann und noch nie sind von einem derartigen Reis gesundheitsschädliche Wirkungen beobachtet worden.

Es ist uns selbstredend bekannt, daß in den eigentlichen Reisländern, auch Europas, z. B. schon in Italien andere Auffassungen über das Aussehen und die Behandlung von Reis herrschen als in den Nicht-Reisländern Österreich und Deutschland, wo der Reis leider in der Volksernährung nicht die erwünschte Rolle spielt.

Bei uns herrscht nun aber einmal eine ganz bestimmte Auffassung, die sich aus früheren Zeiten herschrieb, wo die Verhältnisse ganz anders gestaltet waren, und die Industrie paßte sich diesen Auffassungen an. Wenn damit keine Gesundheitsschädigung und keine Benachteiligung verbunden, sondern sogar noch eine Verbilligung des Materials möglich ist, kann man doch unmöglich von einer Täuschung oder Fälschung sprechen, denn dann wäre jeder Fortschritt in der Nahrungsmittelindustrie unmöglich gemacht. Daß irgendein besonders empfindlicher Mensch einmal nach einem neuen Verfahren hergestellte Waren nicht verträgt, hat mit dieser Seite der Frage nicht das Geringste zu tun. Die Volksernährung und Herstellung von Volksnahrungsmitteln können sich von solch untergeordneten Gesichtspunkten nicht leiten lassen.

Wir haben in erster Linie zu untersuchen, ob ein neues Verfahren gesundheitsschädlich ist, ob und in welchen Grenzen es zulässig ist, und ob mit seiner Hilfe der Volksernährung wertvolle Mittel, eventuell aus dem Auslande zugeführt werden können, und dann ob mit Zulassung solcher Verfahren ein ungünstiger Einfluss auf die einheimische Produktion von Nahrungsmitteln ausgeübt wird oder nicht. In letzterer Beziehung liegen in Österreich die Verhältnisse etwas anders als in Deutschland, weil in bezug auf Gerste Österreich das Land der wertvollen Braugerste ist, deren Export für die österreichische Landwirtschaft ebenso notwendig, wie der Import nach anderen Ländern noch auf lange Zeit unerlässlich ist.

Bei den auch in den Zollübereinkommen kenntlich gemachten höheren Preisen der Braugerste ist diese zur Herstellung von Rollgerste viel zu wertvoll und tatsächlich wird Rollgerste (Graupen, Perlgraupen) aus billigeren Sorten, sog. Futtergerste, hergestellt, um auf diese Weise die Mehrkosten, die durch das Zerkleinern und Polieren erforderlich werden, wieder auszugleichen und diese Produkte zu annehmbaren Preisen in den Handel bringen zu können.

Bei der Qualität der einheimischen Gerste steht die Rollgerste in Österreich vielfach auf einer Stufe, die in anderen Ländern unerreichbar ist, und es ist deshalb begreiflich, daß die Kleinmüllerei auf dem Lande vielfach von neueren Verfahren nichts wissen will, weil sie bis jetzt unter den beschränkten Verhältnissen vorzügliche Ware liefern konnte. In der Großmüllerei liegen aber die Verhältnisse anders und unter den Bedingungen, denen diese ihr Entstehen verdankt, und die in den internationalen Handelsbeziehungen begründet sind, sind diese örtlich beschränkten idealen Zustände auf die Dauer nicht aufrechtzuhalten, weil die österreichische Landwirtschaft nicht mehr imstande ist, den einheimischen Bedarf zu decken. Das Exportbedürfnis für die wertvolle einheimische Gerste und das Importbedürfnis für einen anderweitigen Ersatz müssen deshalb in Einklang gebracht werden. An diesem Punkt nun setzt die Gewohnheit der Bevölkerung als ein Hemmnis ein.

Für Österreich als Ganzes ist die Kleinmüllerei mit ihren Auffassungen über die Qualität der Rollgerste nicht mehr maßgebend, weil sie den Bedarf auch nicht annähernd mehr zu decken vermag. Die österreichische Rollgerstenfabrikation muß in Zukunft mehr und mehr auswärtige Gerste verwenden, die nach der Qualität als Futtergerste zu charakterisieren ist. Der Nährwert und die Ausnutzbarkeit dieser Gerste steht der einheimischen nicht nach, und ihre Verwertbarkeit zur Herstellung von Rollgerste ist durch die Erfahrung sichergestellt; aber das Aussehen entspricht dem der einheimischen Präparate nicht immer vollständig. Hierzu kommt noch ein Umstand.

Wenn früher einmal die Rollgerste vom Anfang an nicht so gleichmäßig war, so glich sich dies aus, indem durch das Lagern allmählich eine Bleichung erfolgte, welche schließlich ein ziemlich gleichmäßig weiß-gelbliches Präparat lieferte. Die enormen Kosten der Industrie, welche durch die Grundpreise in den Städten bedingt sind, machen es wünschenswert, daß die Ware nicht mehr so lange gelagert wird wie früher, sondern ein schneller Umsatz erfolgt. Raum und Zeit gestatten deshalb jetzt nicht mehr ein so langes Lagern, um wie früher in Kleinbetrieben ein natürliches Ausbleichen und Homogenisieren der Ware zu ermöglichen. Besteht die Bevölkerung demnach darauf, daß trotz aller der Umstände, die auf eine Verteuerung der Ware hinauslaufen, die Rollgerste nicht teurer wird, — die Rollgerste ist sogar durch die Industrie billiger geworden — daß sie aber trotzdem das Aussehen, d. h. die wirkliche oder scheinbare Qualität der früheren Muster beibehält, so kann die Industrie solche Ware nur liefern, wenn sie sich von den mehr Raum und Zeit erfordernden älteren Herstellungsweisen losmacht und zu neuen Verfahren übergeht. Diese Verfahren haben also die Aufgabe, ein von der Bevölkerung verlangtes Aussehen unter allen Umständen zu erreichen und trotz der großen Kosten, mit denen die Industrie zu arbeiten hat, keine Verteuerung des Produktes herbeizuführen.

Die Verfahren müssen also expeditiv sein, einen sofortigen Umsatz zulassen, während sie auf der anderen Seite ohne jedes gesundheitsschädliche Bedenken sein müssen.

In Österreich sind es besonders die zum Teil über Ungarn importierten Balkangersten, in Deutschland neben diesen auch russische Produkte, welche ein von dem schönen Aussehen der einheimischen Gerste etwas abweichendes Aussehen haben. Diese Produkte müssen für die Rollgerstenfabrikation in steigendem Maße herangezogen werden.

Besonders die Balkangersten haben ein oft bläulich-fleckiges Aussehen, welches erst nach langem Lagern etwas gemildert wird, aber auch dann nicht vollständig verschwindet und gegenüber den einheimischen Gerstensorten von der Industrie sofort ad notam genommen wurde. In dem zerkleinerten Zustand der Graupen, nach der Politur und nach längerem Lagern, macht sich dieses Aussehen nicht mehr so stark bemerkbar, aber die Industrie muß, wie schon erwähnt, diese Produkte möglichst schnell verarbeiten und umsetzen, um sie in entsprechend billigem Zustand liefern zu können. Da die Großindustrie gewöhnlich große Mengen einer Provenienz bezieht und bis zu 20 Wagons hintereinander gleich verarbeitet, kommt ein anderer Umstand wohl weniger in Betracht, der von der Industrie wohl auch geltend gemacht wird. Es wurde uns wenigstens mitgeteilt, daß gelegentlich auch ganz verschiedene Gersten, z. B. Winter- und Sommergerste, gemischt würden, um daraus erst die Rollgerste herzustellen. Solche Gersten hätten von selbst ein so verschiedenartiges Aussehen, daß man durch einfaches Glätten und Polieren das erforderliche gleichmäßige Aussehen nicht erreiche, und die Industrie genötigt sei, Verfahren anzuwenden, welche künstlich die gewünschte Gleichmäßigkeit erreichen ließen. Die ungleichmäßigen Graupen würden eben von der Bevölkerung als verdorben aufgefaßt und zurückgewiesen.

Wir wollen nicht bestreiten, daß die Möglichkeit vorliegt, daß gelegentlich auch solche Mischungen ganz verschiedener Sorten in Betracht kommen. Für Österreich und Ungarn ist es auf jeden Fall viel wichtiger, daß die verwendeten Balkangersten

an sich bläulich-fleckig sind. Die Bevölkerung hält dieses Aussehen gegenüber der einheimischen gelblich-weißen Gerste für ein Zeichen des Verdorbenseins und weist sie zurück, wenn sie die Flecken ohne weiteres sieht. In Wirklichkeit handelt es sich aber nur um Arteigentümlichkeiten, die für den Nährwert bedeutungslos sind, die aber bei dem relativ geringen Preise dieser Gersten es ermöglichen, eine durchaus gesunde Ware zu den gewohnten billigen, ja selbst herabgesetzten Preisen in den Handel zu bringen, also der Volksernährung unter Umständen einen wichtigen Dienst zu leisten.

Es ist selbstverständlich, daß es auch wirklich minderwertige Gersten dieser Provenienz gibt, und diese müssen ausgeschlossen werden.

Diese neuen Verfahren sind:

1. das seit ca. 14 Jahren eingeführte Talkumieren;
2. das Behandeln mit schwefliger Säure, welches bei Rollgerste erst seit wenigen Jahren versucht wurde;
3. das Schwefeln mit nachfolgendem Talken.

Das Talkumieren wurde einfach von dem Reis, wo es bei allen Typen und nicht bloß bei Bruchreis Verwendung gefunden hat, auch auf Gerste und andere Nahrungsmittel übertragen, nahm aber nur langsam zu und erst in den letzten Jahren mit der Einfuhr von Gerste der oben gekennzeichneten Provenienz in steigendem Maße.

In Deutschland wurde das Verfahren prinzipiell zugelassen und nur ein Zuviel untersagt, aber leider wurde dort keine Zahl fixiert, so daß die Nahrungsmittelpolizei in Deutschland ganz im unklaren gelassen wurde. In der Praxis ist das genau der gleiche Zustand, in dem wir uns augenblicklich in Österreich und auch in Ungarn befinden. Und es sei ausdrücklich vorausgeschickt, daß die stark talkumierten Waren und wohl alle geschwefelten, soweit wir dies im einzelnen feststellen konnten, auf Ungarn hinweisen. Wir haben aber, was ebenfalls vermerkt sei, nicht nur aus Österreich, speziell aus Böhmen, sondern selbst aus Ungarn ganz ungetalkte Ware im Handel angetroffen. Je nach dem ursprünglichen Aussehen der Gerste nach der Schälung, muß

dieselbe mehr oder weniger »gearbeitet« werden, um das im Inlande verlangte gleichmäßige helle Aussehen zu erreichen. Aber das wird, wie die weiteren Untersuchungen im einzelnen ergeben werden, oft gar nicht beachtet, so daß die zufassende Hand manchmal von dem fettig-weißen Staub ganz bedeckt ist und ein bis 5maliges Brühen nötig ist, um das Produkt kochen zu können.

Ehe wir auf die Beurteilung weiter eingehen, wollen wir zunächst die Resultate der Analyse im einzelnen darlegen.

Von 141 untersuchten Graupenproben hatten 73 Proben folgenden Talkgehalt:

unter 0,1 %	von 0,1 bis 0,20 %	0,21 0,30	0,31 0,40	0,41 0,50	0,51 0,60	0,61 0,70	0,71 0,80	0,81 0,90	0,91 1,00	1,01 2,00
0,08	0,10	0,22	0,31	0,41	0,51	0,63	0,72	0,87	—	—
—	0,10	0,22	0,31	0,43	0,52	0,64	0,78	—	—	—
—	0,11	0,22	0,31	0,44	0,53	0,68	—	—	—	—
—	0,16	0,23	0,32	0,46	0,53	0,69	—	—	—	—
—	0,16	0,24	0,32	0,48	0,54	—	—	—	—	—
—	0,16	0,24	0,33	0,49	0,55	—	—	—	—	—
—	0,18	0,24	0,33	0,50	0,55	—	—	—	—	—
—	0,20	0,25	0,33	—	0,56	—	—	—	—	—
—	—	0,25	0,34	—	0,56	—	—	—	—	—
—	—	0,25	0,34	—	0,56	—	—	—	—	—
—	—	0,25	0,35	—	0,56	—	—	—	—	—
—	—	0,25	0,35	—	0,58	—	—	—	—	—
—	—	0,26	0,36	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,27	0,38	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,28	0,38	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,29	0,39	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,30	0,39	—	—	—	—	—	—	—
—	—	0,30	0,39	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	0,39	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	0,39	—	—	—	—	—	—	—
1	8	18	20	7	12	4	2	1	—	—

Hefelmann¹⁾ fand für getalkte Graupen im Jahre 1905 folgende Werte (168 untersuchte Graupenproben):

9	8	2	6	6	7	1	3	1	2	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1905, 11, 312.

Wir fanden von 141 untersuchten Graupenmustern

64 Proben = 45,39% nur getalkt,
 9 „ = 6,38 „ getalkt und geschwefelt,
 2 „ = 1,42 „ nur geschwefelt und
 66 „ = 46,81 „ weder getalkt noch geschwefelt.

141 Proben = 100,00%

Es zeigten somit im ganzen unter 141 Proben 75 = 53,19% Talkung, Schwefelung oder eine Kombination beider und 46,81% der Graupen waren frei davon.

Ordnet man die 73 getalkten Proben — inklusive der 9, die auch geschwefelt waren — nach ihrem Talkgehalt, dann erhält man folgende Übersicht:

Von 141 Graupenmustern waren 73 Stück = 51,77% getalkt, und zwar hatten:

unter 0,1% Talk	1 Probe = 0,71%
von 0,10 bis 0,2% Talk . .	8 Proben = 5,67
„ 0,21 „ 0,3 „	18 „ = 12,76
„ 0,31 „ 0,4 „	20 „ = 14,18
„ 0,41 „ 0,5 „	7 „ = 4,97
„ 0,51 „ 0,6 „	12 „ = 8,51
„ 0,61 „ 0,7 „	4 „ = 2,84
„ 0,71 „ 0,8 „	2 „ = 1,42
„ 0,81 „ 0,9 „	1 Probe = 0,71
„ 0,91 „ 1,0 „	— „ = —
„ 1,01 „ 2,0 „	— „ = —
	<hr/>
	73 Proben = 51,77%

Hefelmann fand von 168 Graupenproben 43 Proben = 25,63% getalkt, und zwar hatten:

. 9 Proben = 5,36%	
. 3 „ = 1,79	
. 2 „ = 1,19	
. 6 „ = 3,57	
. 6 „ = 3,57	
. 7 „ = 4,17	
. 1 Probe = 0,60	
. 3 Proben = 1,79	
. 1 Probe = 0,60	
. 2 Proben = 1,19	
. 3 „ = 1,79	
	<hr/>
. 43 Proben = 25,62%	

Der von uns am häufigsten angetroffene Talkgehalt bewegte sich somit zwischen 0,21—0,40% (über die Hälfte der getalkten Proben).

Die Zusammenstellung nach Hefelmann zeigt hingegen, daß die von diesem Autor meist beobachtete Talkung in den Grenzen 0,31—0,60% lag.

Ein weiterer Vergleich der von uns gewonnenen Resultate mit jenen, die Hefelmann an Graupenproben im Vorjahre in der Zeit von Januar bis Ende August erhielt, lehrt folgendes: Eine Zunahme des Talkens ist im heurigen Jahre gegenüber dem

Jahre 1905 unverkennbar. Wenn auch die Untersuchungen von Hefelmann in Deutschland (Januar bis Ende August 1905) die unserigen in Österreich (Dezember 1905 und Januar bis Ende Juni 1906) gemacht sind, so ist ein Vergleich doch zulässig, weil die Verhältnisse der Müllerei in beiden Ländern sehr ähnlich liegen und in einem gewissen und unverkennbaren Gegensatze zu den Zuständen in Ungarn stehen.

Von 141 Proben finden wir 73 Proben = 51,77% getalkt, Hefelmann konnte bei 168 Mustern 34mal = 20,23% ausgesprochene Talkung (d. h. über 0,1%) feststellen. Selbst wenn man jene Proben (9), die Hefelmann als »schwach poliert« bezeichnet, und die also unter 0,1% Talkum hatten, zuzählt, so ergibt sich ein Mehr von bloß 5,4% oder in Summa 25,63% an getalkten Graupen; also etwa die Hälfte der von uns beobachteten.

Dagegen konnten wir so übermächtig große Talkmengen (0,92, 0,97, 1,09, 1,10 und 1,60%), wie sie Hefelmann im Vorjahre konstatierte, nicht finden. Das Maximum konnten wir mit 0,87% feststellen. Es waren dies ganz feine Perlgraupen, die schon wie Gries aussahen.

Bezüglich des »Talkes« sei noch bemerkt, daß die Mehrzahl der 73 Fälle tatsächlich nur Talk als Überzug enthielt.¹⁾ Dies konnte mikroskopisch ganz gut nachgewiesen werden. Mit Speckstein allein überzogene Graupen konnten zum Teil auch beobachtet werden. In vereinzelt Fällen lag eine Mischung von Talk und Speckstein vor. In keinem einzigen Fall konnte ein Bindemittel (Sirup) zur Fixierung des Mineralüberzuges gefunden werden.

Von den oben angeführten 73 getalkten Graupenproben waren 9 Proben auch noch geschwefelt und zwar enthielt

eine Probe mit 0,22% Talk . . .	0,006% SO ₂
die » » 0,23 » » . . .	0,052 » »
eine » » 0,24 » » . . .	0,083 » »
die » » 0,27 » » . . .	0,064 » »

1) Siehe v. Raumer, Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungsmittel, 1905, 10, 744, und Kržížan, Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungsmittel, 1906, 11, 641.

eine Probe mit 0,39% Talk . . .	0,044% SO ₂
eine » » 0,39 » » . . .	0,050 » »
die » » 0,49 » » . . .	0,058 » »
die » » 0,52 » » . . .	0,041 » »
die » » 0,78 » » . . .	0,047 » »

Zwei Graupenmuster waren blofs geschwefelt und enthielten 0,008 bzw. 0,032% SO₂.

Wetzke¹⁾ führt bei Grütze und Graupen aus geschwefelter Gerste folgende Zahlen für schweflige Säure an. Für 100 g Grütze oder Graupen wurden gefunden: 19,7, 38,5, 27,5, 25,2, 14,0 und 37,0 mg SO₂.

Von 168 untersuchten Graupenproben fand Hefelmann²⁾ nur bei drei Proben schweflige Säure. Ihre Menge betrug 0,011, 0,022 und 0,018%. Reinsch³⁾ gibt für Graupen einen Gehalt von 0,003—0,026% SO₂ an. Da die von uns untersuchten Graupen von 0,006—0,083% SO₂ enthielten, scheint es, dafs wir, nach den bisherigen Literaturangaben zu schliessen, das am meisten geschwefelte Material in Händen hatten. Da jedoch der Gehalt an schwefliger Säure im Momente der Analyse nicht notwendig identisch ist mit der von vornherein vorhandenen Menge, über die Zeit des Lagerns aber keine bestimmten Angaben vorliegen, mufs diese Folgerung selbstverständlich mit einiger Reserve gezogen werden.

Was die Beobachtungen beim Nachweis der schwefligen Säure anlangt, so möge folgendes angeführt werden:

Einen Geruch nach schwefliger Säure konnten wir direkt an keinem der uns vorliegenden Graupenmustern konstatieren. Anders verhält sich die Sache, wenn man ein Löffelchen voll Graupen in den Mund nimmt, kurze Zeit kaut und nun gegen die Nasenlöcher haucht. Bei Anwesenheit nennenswerter Mengen von schwefliger Säure (resp. deren Salzen) war dieselbe durch den Geruch fast immer festzustellen.

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1905, 11, 23.

2) Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1905, 11, 312.

3) Bericht des chem. Untersuchungsamtes der Stadt Altona für das Jahr 1905.

Es fragt sich nun, in welcher Form die schweflige Säure in den Graupen enthalten war?

Man kann, wenn man die Graupen mit etwas Wasser anfeuchtet und ein blaues Lackmuspapier darauf drückt, stets eine deutliche saure Reaktion beobachten. Trotzdem gelang es in keinem der uns vorliegenden Fälle, auch nur eine Spur freier Mineralsäure nachzuweisen. Im wässrigen Graupenauszug waren sowohl schweflige Säure als auch ihr Oxydationsprodukt, die Schwefelsäure, neben relativ viel Kalium und etwas Natrium nachweisbar. Da die Herstellung eines solchen wässrigen Extraktes seine Schwierigkeit hat, indem stets Anteile des Mehles mit in Lösung gehen, die dann beim Veraschen viel Kaliumkarbonat in der Asche hinterlassen, außerdem sich die trübe Flüssigkeit sehr schlecht filtrieren läßt, war es anfangs nicht sicher, ob das gefundene Kalium doch nicht etwa aus dem Mehl stammt. Zum einwandfreien Nachweis nach dieser Richtung hin wurde daher der wässrige Graupenextrakt der Dialyse unterworfen. Dadurch wurde der Extrakt fast ganz von der organischen Substanz befreit. Als Basen fanden sich dann Kalium und Natrium vor. Ersteres in weitaus überwiegender Menge. An Säuren wurden nachgewiesen: Schweflige Säure, Schwefelsäure und etwas Salzsäure.

In einem anderen Versuch wurden geschwefelte Graupen mit 10proz. Alkohol durch einige Minuten geschüttelt und die erhaltene trübe Lösung durch Papierwolle filtriert. Die Filtration ging glatt vor sich. Das vollständig klare Filtrat enthielt viel Sulfid neben wenig Sulfat. Wurde dieses Filtrat mit Salzsäure versetzt und eingedampft, so hinterblieben im Rückstand mikroskopisch kleine Würfelchen, die in Wasser gelöst, auf Zusatz von Platinchlorid das Kaliumplatinchlorid als gelbes Pulver erscheinen ließen, das unter dem Mikroskop betrachtet, aus kleinen gelben Oktaedern bestand. Auch die spektroskopische Prüfung der oben erwähnten kleinen Würfelchen bestätigte, daß von Basen hauptsächlich Kalium neben wenig Natrium vorhanden war.

Daß das vorgefundene Kalium nur zum geringsten Teil aus dem Mehl stammte, kann man auch aus folgendem ersehen.

Schwemmt man Graupen (5 g) mit Wasser wiederholt ab, etwa in der Weise wie dies Hefelmann¹⁾ bei seiner Talkbestimmung auf Graupen vornimmt, so beträgt nach dessen Versuchen die Asche, die das mitgerissene Mehl gibt, im Mittel 1,4 mg. In Königs Nahrungsmittelchemie II. Bd. S. 771 wird beispielsweise für Sommergerste ein Aschengehalt von 1,9—3,1 % angegeben. Das Kali (K_2O) darin schwankt zwischen 11,4—32,2 %. Im ungünstigsten Falle wäre also ein Drittel der Asche Kali, d. h. aus 5 g Graupen wären 0,47 mg K_2O als Karbonat abgeschieden worden. Schon die bloße Schätzung der früher erwähnten Chlorkaliumwürfel bzw. des Platindoppelsalzes sagt, daß bedeutend mehr Kali vorliegen mußte.

Wurden endlich je 5 g Graupen, die getalkt und geschwefelt bzw. bloß geschwefelt waren, nach der oben erwähnten Methode mit Wasser ausgeschüttelt, diese Lösung ohne zu filtrieren verdampft und der Trockenrückstand schwach geglüht und gewogen, hierauf mit 1 proz. Salzsäure kurze Zeit behandelt usw. und wieder gewogen, so konnte im zweiten Fall eine sehr beträchtliche Gewichtsabnahme beobachtet werden. Daß dieselbe weder auf Rechnung der eventuell aufgetretenen Lösung eines Teiles des vorhandenen Talkes noch auf diejenige der Mehlasche allein zu setzen war, kann man aus den folgenden Versuchen folgern.

I. Getalkte und geschwefelte Graupen.

Je 5 g derselben gaben nach dem Schütteln mit Wasser folgende Menge an Mineralsubstanz ab:

a) Nach dem schwachen Abglühen .	0,0436	0,0272	0,0244	0,0208 g
b) Nach darauffolgender Extraktion mit Salzsäure (1 %)	0,0244	0,0197	0,0121	0,0128 „
c) Somit durch die Salzsäure gelöst .	0,0192	0,0075	0,0123	0,0080 g

II. Getalkte, jedoch ungeschwefelte Graupen (je 5 g).

a)	0,0159	0,0161	0,0346	0,0281	0,0316	0,0190	0,0175	0,0169 g
b)	0,0148	0,0147	0,0324	0,0258	0,0297	0,0171	0,0167	0,0151 „
c)	0,0011	0,0014	0,0022	0,0023	0,0019	0,0019	0,0008	0,0018 g

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie 1905, 11, 311.

III. Blofs geschwefelte Graupen (je 5 g).

a)	0,0091	0,0102
b)	0,0002	0,0003
c)	0,0089	0,0099.

Die Differenz zwischen a) und b) ist in diesem Falle relativ am grössten, da die Zahlen unter a) ca. 10 mg, jene unter b) nur Zehntelmilligramm betragen, so dafs also a) fast gleich c) wird. Hier enthielt eben der Wert unter b) blofs noch das, was man als »Sand« zu bezeichnen pflegt, also den salzsäure-unlöslichen Anteil der Mehlasche, wogegen die eigentliche »Asche« der Mehlteile inklusive des Kaliumsulfites bzw. Sulfates, durch die Extraktion mit Salzsäure fortgeschafft wurde.

In der Versuchsreihe II betragen die Zahlen bei c) nur 0,0008 bis 0,0023 g. Dies erklärt sich daraus, dafs dort aufer der Mehlasche blofs ein Teil des Talkes durch die Salzsäure mitgelöst wurde.¹⁾ Sulfit und Sulfat fehlen.

Damit halten wir den Beweis für erbracht, dafs in unseren Fällen die schweflige Säure auf den Graupen in anorganischer Bindung — im wesentlichen als Kaliumsalz — fixiert war.

Nach der früher erwähnten sauren Reaktion der Graupen zu schliessen, lag — da keine freien Mineralsäuren gefunden wurden — die Annahme nahe, dafs auf den Graupen ein saures Sulfit sich vorfindet. Ein Vergleich mit reinen Graupen, in denen keine Spur schwefliger Säure nachweisbar war, lehrte jedoch, dafs schon die Graupen an und für sich auf Lackmus deutlich sauer reagieren. Zur Klarstellung der hier erwähnten Tatsachen wurde ein geschwefeltes Graupenmuster näher untersucht.

Die Probe ergab bei der Destillation mit Phosphorsäure im Kohlensäurestrom einen Gesamtgehalt von 0,064% SO_2 . Diese Graupen lieferten für sich im Kohlensäurestrom destilliert (also ohne Phosphorsäure!) 0,019% SO_2 . Wurde jetzt der Rückstand mit Phosphorsäure versetzt und neuerlich destilliert, so konnten noch 0,039% SO_2 erhalten werden. Die Summe beider Bestim-

¹⁾ Lührig u. Segin, Chem. Zeitg., 1905, 29, 782. Krzizan, Zeitschr. f. Nahrungs- u. Genußmittel, 1906, 11, 646.

mungen ergab somit 0,058 % SO_2 , was mit dem oben angeführten Gesamtgehalt an schwefliger Säure gut übereinstimmt.

In einem weiteren Versuche wurde festgestellt, dafs z. B. Natriumsulfit in wässriger Lösung im CO_2 -Strom abdestilliert, keine Spur schwefliger Säure abgibt. Mit Rücksicht auf die schon früher erwähnte saure Reaktion, die auch ungeschwefelte Graupen zeigen, wurde nun ein solches Graupenmuster mit einer wässrigen Lösung von Natriumsulfit versetzt und im Kohlensäurestrom abdestilliert. Es ergab sich, dafs in das Destillat keine schweflige Säure überging. Die früher erwähnten 0,019 % SO_2 , die durch blofses Destillieren entwichen, waren somit nicht durch die Säure der Graupen frei gemacht worden, diese schweflige Säure dürfte vielmehr einem sauren Sulfit, das bekanntlich leicht SO_2 abgibt, entstammen. Dies alles zusammengehalten, würde etwa folgendes ergeben:

Die anfangs mit einer Base (hier K_2CO_3 oder KOH) gewaschenen Graupen werden mit einem grossen Überschuß von SO_2 zusammengebracht. Oder es wird eventuell eine mit SO_2 gesättigte Lösung von Kaliumkarbonat verwendet. Bei einem derartigen Vorgehen wird sich das saure Kaliumsulfit bilden. Dafs solche Manipulationen auch anderweitig stattfinden, ergibt sich aus den Mitteilungen von Luciano Sibille.¹⁾ In seiner Arbeit »Über ein Mittel zum Weifsmachen und Konservieren von Nährteigen« führt dieser Autor an, dafs hierzu eine Flüssigkeit genommen wird, die durch Leiten von komprimiertem SO_2 -Gas über eine Natriumkarbonatlösung erhalten wird. Nach Sibille besafs eine für den oben zitierten Zweck benutzte Lösung 0,51 % freie SO_2 , 6,24 % Gesamt- SO_2 , 4,24 % Gesamt- H_2SO_4 , 21,47 % Trockenrückstand und 20,37 % Asche.

In unserem Falle wäre also einfach das Natrium durch Kalium zu substituieren, d. h. es wurde das betreffende Bleichsalz nicht unter Zuhilfenahme von Soda sondern aus Pottasche hergestellt.

1) Giorn. Farm. Chim. 52, 385—391. September.

Weiters führt auch Sibille an, daß ihm der Nachweis von mit der angeführten Flüssigkeit gebleichten Teigen noch 2 Monate nach ihrer Bereitung gelang. Nach unseren Erfahrungen scheint bei Graupen dieser Zeitraum viel größer zu sein.

Wie der Bleichprozeß im einzelnen in den verschiedenen Fabriken gehandhabt wird, ob eine gleichzeitige oder eine aufeinanderfolgende Einwirkung der verschiedenen Chemikalien stattfindet, ist aus den Analysen nicht zu entnehmen. Aus diesen geht nur sicher hervor, daß die beiden Manipulationen vorgenommen wurden. Beim nachherigen Trocknen der nach einer dieser Arten gebleichten Graupen und auch noch später tritt eine langsame Abgabe von SO_2 ein, es entsteht teilweise das normale Sulfit; durch Aufnahme von Sauerstoff wird auch Sulfat gebildet. Es dürfte somit auf den Graupen erst saures Kaliumsulfid gewesen sein, als sekundäres Produkt entstand dann Kaliumsulfid und als tertiäres Kaliumsulfat. Wenn solche Graupen genügend lang bei Luftzutritt lagern, dürfte schließlich alles Sulfit in Sulfat verwandelt werden. Wie groß dieser Zeitraum ist, darüber stehen allerdings noch die Versuche aus, wie schon bereits erwähnt, dürfte nach unseren bisherigen Erfahrungen hierfür eine sehr lange Zeit erforderlich sein.

Was die Erkennung solcher geschwefelter Graupen auf organoleptischem Wege betrifft, so wäre noch folgendes zu bemerken. Durch den Geruch wird sich nur das saure Sulfit verraten. Denn nur dieses gibt an der Luft SO_2 ab. Daß man bei geschwefelten Graupen trotzdem nichts riecht, hat darin seine Erklärung, daß einerseits die Menge des sauren Sulfids nur gering ist, die SO_2 -Menge, die nur allmählich frei wird, ist naturgemäß um so geringer. Dazu kommt noch der allen Graupen eigentümliche Mehlgeruch, der das Ganze verdeckt. Kostet man jedoch solche Graupen, so kommt der Geschmack dem Geruch zu Hilfe, zudem zeigen auch die normalen Sulfite einen schwefeligen Geschmack, wodurch der Gesamteindruck verstärkt wird.

Wetzke¹⁾ führt in seiner Arbeit über »Grütze und Graupen aus geschwefelter Gerste« an, daß er »persönlich an keiner der

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1905, 11, 22.

von ihm untersuchten Proben einen Geruch nach schwefliger Säure habe wahrnehmen können, während von anderer Seite gesagt wird, daß geschwefelte Ware durch den Geruch erkannt werden könne. Die von Wetzke untersuchten Graupen wiesen auch bloß 0,014—0,038% SO_2 auf, wogegen die uns vorliegenden Proben einen Gehalt von 0,006—0,083% SO_2 zeigen.

Was den qualitativen Nachweis der schwefligen Säure anlangt, so wird derselbe bei uns in der Weise geführt, daß etwa 10 g Graupen in einem 100 ccm fassenden Kölbchen mit weitem, kurzem Hals mit etwa 5 ccm Phosphorsäure (Dichte 1,12) zusammengebracht und verstöpselt werden. Nach 5—10 Minuten wird der Kork gelüftet. Eine nicht allzuerliche Menge an vorhandener schwefliger Säure ist sofort an dem charakteristischen, erstickenden Geruch zu erkennen. Die Bestätigung wird dann durch Hineinhalten je eines Streifens feuchten Jodstärkepapiers und eines Streifens Filtrierpapiers, das unmittelbar vor dem Versuch mit einem Gemisch von Eisenchlorid und rotem Blutlaugensalz getränkt wurde, erhalten. Der erste Streifen verliert seine Blaufärbung und wird weiß, wogegen der zweite Streifen sich nach kurzer Zeit schön dunkelblau färbt. Nur Spuren von schwefliger Säure lassen sich weder durch den Geruch allein, noch in Verbindung mit dem Geschmack erkennen. Das Jodstärkepapier zeigt sie jedoch noch an. Da jedoch bei allzulänglichem Stehen das Jodstärkepapier sich schon von selbst entfärbt, ist stets ein blinder Versuch gleichzeitig anzustellen. Im übrigen ist es Sache der Übung in zweifelhaften Fällen aus der qualitativen Reaktion auf einen eventuellen Gehalt an schwefliger Säure zu schließen. Aus der Art, wie sich der Jodpapierstreifen entfärbt, kann man z. B. gleich einen Schluß ziehen. Ist ein Sulfit zugegen, dann beginnt die Entfärbung des Papierstreifens stets am unteren Ende, das also der SO_2 -Quelle am nächsten ist. Später kommen dann die parallelen Ränder daran und zuletzt die Mitte des Streifens. Die Entfärbung, die durch bloßes allzulanges Stehen von selbst hervorgerufen wird, geht gleichmäßig vor sich, das Papier bläht nach und nach auf der ganzen Fläche aus.

Für die quantitative Bestimmung der schwefeligen Säure ist wohl das Austreiben derselben und Überführen in Schwefelsäure durch Jodlösung gegenwärtig die sicherste Methode. Dieselbe hat in unserem speziellen Falle allerdings einige unangenehme Seiten, die gleich hervorgehoben werden sollen.

Wenn irgend tunlich, sollen nicht mehr als 20 g Graupen in Arbeit genommen werden. Die sonstige Ausführung geschieht unter Anwendung einiger Vorsichtsmafsregeln in ähnlicher Weise wie die Bestimmung der schwefeligen Säure im Wein.

Man bringt die gewogenen Graupen in einen mindestens 1 l fassenden Kochkolben, der mit einem doppelt gebohrten Kork verschlossen ist. Durch die eine Bohrung geht ein Rohr bis auf den Boden des Kolbens. Dieses Rohr mufs ziemlich weit sein und ist noch ausserdem zweckmäfsig am unteren Ende trichterförmig erweitert. Es dient als Zuleitungsrohr für Kohlensäuregas. Die zweite Bohrung des Korkes enthält das Gasentbindungsrohr, das in einen Liebig'schen Kühler luftdicht eingepafst wird. Das untere Ende des Kühlers verbindet man mit einer Vorlage — etwa einem Péligot — der eine wässerige Auflösung von Jod-Jodkalium enthält.

Der Versuch wird in folgender Weise ausgeführt: Die im Kolben befindlichen Graupen überschichtet man mit etwa 500 ccm Wasser. Diese grofse Wassermenge ist wegen der später eintretenden Verkleisterung schlechterdings notwendig. Darum soll auch über eine Einwage von 20 g nicht viel hinausgegangen werden. Aus diesem Grunde wurde auch das Zuleitungsrohr für das Kohlendioxyd unten erweitert, da es vorkam, dafs die verkleisterten Graupen dieses Rohr gänzlich verstopften.

Es wird nun durch den ganzen Apparat so lange ein langsamer Strom von Kohlendioxyd durchgeleitet, bis man sicher sein kann, dafs alle Luft verdrängt ist, was etwa 10–15 Minuten in Anspruch nimmt. Hierauf lüftet man den Kolbenverschluss ein wenig und läfst etwa 10 ccm Phosphorsäure (20 proz.) zum Kolbeninhalt zufliefsen, worauf man sofort den Kork wieder aufsetzt. Das Durchleiten der Kohlensäure wird bis zum Schluss

des Versuches fortgesetzt. Man wärmt erst vorsichtig den Kolben an und steigert die Hitze nach und nach bis zum Sieden. Dabei wird man die unangenehme Wahrnehmung machen, daß trotz aller Vorsichtsmaßregeln der Kolbeninhalt stark schäumt und überzugehen droht. Es ist daher zweckmäßig, als Gasentbindungsrohr am Kolben einen Aufsatz nach Stutzer mit 2 übereinanderstehenden Kugeln zu verwenden. Vom Beginn des Siedens muß die Flamme sehr sorgfältig reguliert werden. Zusätze von Paraffin oder Tannin, die sonst das Schäumen verhindern, erwiesen sich im vorliegenden Fall als zwecklos. Es bleibt nichts übrig, als die Flamme unter dem Kolben so zu regulieren, daß dessen Inhalt nur mäßig siedet. Sollte es — was auch vorzukommen pflegt — dennoch sich ereignen, daß die Schaumblasen bis in die erste oder gar in die zweite Kugel des Aufsatzes steigen, dann bläst man auf den Kolben, worauf der Schaum sofort zurückgeht. Eine solche Destillation dauert, vom Beginn des Kochens an gerechnet, 2 Stunden. Vergleichende Versuche ergaben, daß nach dieser Zeit alle schweflige Säure in die Vorlage übergetrieben ist. Diese große Zeitdauer ist deshalb erforderlich, da man die Destillation sehr langsam vor sich gehen lassen muß. Es wurde auch versucht, den Kohlensäurestrom während der Destillation behufs Verminderung der Schaumbildung ganz einzustellen. Dabei hörte wegen der mäßigen Erwärmung die Destillation überhaupt auf, d. h. der Aufsatz genügte bereits, um die Kondensation der Wasserdämpfe herbeizuführen. Abgesehen davon, daß die Kohlensäure einen Schutz gegen die Oxydation der schwefligen Säure bietet, reißt sie also auch die Dämpfe in den Kühler hinüber.

Man kann nun beobachten, daß gegen das Ende einer solchen Destillation die Schaumbildung allmählich nachläßt, um bei einem gewissen Stadium stehen zu bleiben. Ein völliges Verschwinden des Schaumes war selbst nach 2 Stunden noch nicht bemerkbar. Es lag nun der Gedanke nahe, daß mit der fortschreitenden Verzuckerung der Stärke die Schaumbildung sich abschwächen müsse. Das Hauptaugenmerk mußte also darauf gerichtet werden, die Verzuckerung der Stärke in der kürzesten Zeit zu beenden.

Nimmt man z. B. zur Destillation von 20 g geschwefelter Graupen nicht 10 ccm 20proz. Phosphorsäure — eine Menge, die natürlich zur Zersetzung der Sulfite mehr als genügt — sondern 50 ccm syrupöse Phosphorsäure (ca. 68proz.), dann verläuft die Destillation schon ganz befriedigend. Die Probe im Destillierkolben schäumt zwar anfangs auch stark und droht überzugehen. Man läßt die Blasen bis zum Kolbenhals aufsteigen und schwenkt nun den Kolben einige Male. Die Schaummasse sinkt sofort zusammen unter gleichzeitiger Bildung eines zentralen Kanals um das Einleitungsrohr der Kohlensäure herum. Das Aufsteigen der Blasen wiederholt sich etwa noch 3—4 mal, wobei man jedesmal die Vorsichtsmaßregel des Umschwenkens gebraucht. Nach dem fünften Male etwa geht die Schaumbildung plötzlich bis auf ein Minimum zurück. Man kann nun durch Aufdrehen der Gaslampe die Destillation so steigern, daß man nach einstündigem Destillieren alle schweflige Säure in die Vorlage übergetrieben hat.

In der einschlägigen Literatur ist speziell über die Bestimmung der schwefligen Säure in Graupen so gut wie nichts enthalten. Es erschien deshalb vielleicht nicht ganz überflüssig, daß auf Tatsachen hingewiesen wurde, die, wenn man mit ihnen nicht ganz vertraut ist, unter Umständen die Analyse verderben oder zumindest doch sehr unangenehm und zeitraubend gestalten können.

Wir wollen jetzt die Methoden des Talkumierens und der Schwefelung zu beurteilen versuchen.

Das Fehlen bestimmter Vorschriften spricht sich darin aus, daß der Talkgehalt außerordentlich schwankt. Der Gehalt sollte aber nur so groß sein, um den Effekt des Homogenisierens, den die Bevölkerung wünscht, zu erreichen, aber nicht mehr, weil der Käufer »Graupen« aber kein Pulver verlangt. Der Unterschied zwischen dem verkaufsfertigen und kochfertigen Material kann manchmal ein so großer werden, daß der Käufer an Täuschung oder Betrug denken darf, weil sich das abgewaschene Poliermittel zu Boden setzt und in seiner Menge auffallen muß.

Die Industrie selbst hat aber wegen der Verkaufsfähigkeit ihrer Ware und des Vertrauens der Bevölkerung zu ihr jedes »zu Viel« über das technisch Notwendige zu vermeiden.

Ein Betrugsversuch durch ein Beschwerungsmittel liegt sicher nicht vor, weil selbst bei 1% Talk (eine Menge, die bei uns nie erreicht wurde), das ist bei 1000 kg erst 10 kg, betragen würde, was noch innerhalb der Wägefehler des Großbetriebes liegt und sich nicht lohnen würde. Um so mehr sollte auch der Schein vermieden und nur die zum Gleiten und Polieren unerläßliche Minimalmenge angewendet werden.

Die sogenannten »eßbaren Erden«, zu denen auch der Speckstein gehört, spielen bei uns nicht einmal in Notlagen mehr eine Rolle, so daß der Name »Speckstein« niemand irreführen kann. Talk und Speckstein sind mit Rücksicht auf die beim Kochen in Betracht kommenden chemischen Prozesse fast indifferent und als wasserunlöslich zu bezeichnen. Die Unverdaulichkeit der gerungen, nach dem Abwaschen oder Brühen noch anhaftend bleibenden Spuren kommt deshalb praktisch nicht in Betracht und spielt gegenüber dem sonst Unverdaulichen unserer Nahrung keine Rolle. Eine Fälschung oder Täuschung durch das Talkumieren, wenn es innerhalb bestimmter Grenzen bleibt, ist aber nicht nur wegen der mechanischen Entfernbareit ausgeschlossen, sondern auch dadurch, daß der Analytiker nach dem Entfernen des Mittels die Ware im natürlichen Zustand vor sich hat.

Infolge dieses Umstandes schließt das Talkumieren als rein mechanisches Verfahren die wirkliche Täuschung aus. Die talkumierte Ware kann sich durch Lagern nicht wesentlich ändern oder doch nur im Sinne des natürlichen Ausbleichens.

Nach den mitgeteilten Analysen kommt schon jetzt erfahrungsgemäß die Industrie mit 0,2—0,4% Talkum vollständig aus, im Durchschnitt also mit etwa 0,3%, und die Nahrungsmittelhygiene könnte sich mit der Technik ohne weiters über die Zahl von 0,3% als zulässiges Mittel einigen. Bei einem höheren Gehalte liegt entschieden der Verdacht vor, daß eine schlechte Gerste vorlag, die zu oft »gearbeitet« werden mußte,

um das gewünschte Aussehen für den Moment des Verkaufes zu bekommen. Solche Gerste sollte aber wirklich nur als Futtergerste verwendet und für den menschlichen Genuß ausgeschlossen werden. Innerhalb der gekennzeichneten Grenzen von 0,2 bis 0,4% können aber noch gute Gersten verwendet werden, so daß sich etwa 0,3% als die zulässige Grenze am meisten empfehlen dürfte. Die Industrie wird dadurch gezwungen, ein allen Anforderungen entsprechendes Ausgangsmaterial zu verwenden, wird abgehalten, direkt schlechte Gerste zu nehmen, kann aber die zugelassenen Gersten in dem von der Bevölkerung verlangten Zustand für den Verkauf herrichten und dadurch den von ihr gewünschten schnellen Umsatz ermöglichen, der auch gestattet, die niedrigen Preise aufrechtzuerhalten. Wenn uns nicht alles täuscht, dürften sich die Kontinentalstaaten auf diese Gesichtspunkte einigen, und Österreich kann, nachdem in Deutschland die Zulässigkeit prinzipiell zugestanden ist, auch im Prinzip das Talkumieren nicht mehr umgehen. Die von uns vorgeschlagenen Grenzen dürften deshalb den kontinentalen Bedürfnissen überhaupt entsprechen.

Selbstverständlich erfordert die Nahrungsmittelchemie eine Methode, welche diese Grenzen festzustellen gestattet. Diese Frage wurde von dem Einen von uns (Kržížan) bereits erörtert.¹⁾ Wir empfehlen deshalb als Methode der Bestimmung von Talk bzw. Speckstein das Ablösen dieser Minerale von den Graupen durch Wasserstoffsuperoxyd in ammoniakalischer Lösung und die Befreiung von den mitgerissenen Mehlteilen durch Chromsäure in ganz schwach salzsaurer Lösung.

Etwas schwieriger zu beurteilen ist die Frage, ob das »Schwefeln« der Gerste zugelassen werden kann.

Aus den vorausgegangenen Darlegungen geht ohne weiteres hervor, daß die Menge der schwefligen Säure so gering ist, daß eine direkte Gesundheitsschädigung von derselben nicht zu be-

1) Zeitschrift f. Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel, 1906, 11, 647.

fürchten ist. Nach Wetzke¹⁾ wird durch den Kochprozess die Menge der schwefligen Säure noch herabgedrückt. Aber trotzdem müssen wir, und wir stehen in diesem Punkte in voller Übereinstimmung mit dem kaiserl. Gesundheitsamt in Berlin, uns vom hygienischen Standpunkte prinzipiell gegen die Zulässigkeit des Schwefels aussprechen.

Die Zulässigkeit des Schwefels bei Nüssen, Rosinen, Dörrobst wird von den meisten Hygienikern beanstandet und wurde wohl nur auch unter der Voraussetzung in beschränktem Masse als zulässig erklärt, weil derartige Produkte nur in geringen Mengen in Betracht kommen. Bei einem wirklichen Nahrungsmittel, wie Gerste, müssen aber strengere Anforderungen gestellt werden.

Die schweflige Säure ist ein heftiges Zellgift und gerade darauf beruht ihre Wirkung, die darin besteht, daß sie das Aussehen der Produkte vollständig ändert und die verschiedenen Farben in dasselbe »Weiß« überführt. Es findet durch die schweflige Säure ein chemischer Prozess statt, der nicht bloß wie das Talkumieren für den Moment des Verkaufes ein gewünschtes Aussehen verleiht, sondern das Material so gründlich ändert, daß nachher die ursprüngliche Beschaffenheit nicht mehr zu erkennen ist. Auch der Geruch und der Geschmack werden deutlich beeinflusst. Durch diesen Vorgang kann nicht nur verschiedenartiges Material als gleichartig, sondern auch minderwertiges Material als gut und wertvoll erscheinen.

Eine solche Herrichtung schließt also die Täuschung nicht aus, sondern legt den Verdacht einer solchen direkt nahe. Zum Prozesse sind aber noch andere Beeinflussungen, wie Waschen und Neutralisieren erforderlich und der Prozess ist mit dem Schwefeln nicht abgeschlossen, weil die restierende schweflige Säure (resp. das Sulfit) durch Oxydation fortwährend verändert wird. Man hat also stets ein in chemischer Umsetzung begriffenes Produkt vor sich, und der im gegebenen Momente der Analyse nachgewiesene Gehalt an schwefliger Säure sagt über die Intensität

1) Zeitschr. f. öffentl. Chemie, 1905, 11, 23.

des Prozesses niemals direkt etwas aus; hierzu kommt noch außerdem, daß man den Prozeß von vornherein quantitativ nicht so in der Hand hat wie z. B. das Talkumieren. Das Verfahren ist demnach chemisch sehr eingreifend, in der Anwendung und Beurteilung ganz unsicher und wirklich geeignet, über die Beschaffenheit der Ware zu täuschen.

Die geschwefelte Rollgerste hat aber oft noch ein so unbefriedigendes Aussehen, daß sie noch obendrein talkumiert wird und gegen eine solche Kumulation müssen wir uns selbstredend erst recht aussprechen.

Die Kaseingärungen und ihre Anwendungen.

Von

Dr. Antonio Rodella.

Mit Tafel II und III.

Im Jahre 1830 unterbreitete Braconnot der Akademie von Frankreich eine Denkschrift, worin er über die Verwertung und die industriellen Anwendungen des Kaseins Vorhersagungen niederlegte, die sich zum großen Teil verwirklicht haben.

Er erklärte: »Diese Substanz gleicht der Gelatine, läßt sich aufbewahren ohne zu verderben und wieder verkaufen, allerdings nicht zu hohem Preise, denn es wird die Zeit kommen, wo die ländlichen Milchwirtschaften eine so große Menge von Kasein erzeugen werden, daß sie dasselbe nicht zu Ernährungszwecken aufbrauchen noch sonst behalten können.

Das Kasein wird jedoch, in mannigfacher Weise mit den Nahrungsmitteln verbunden, immer eine wertvolle Hilfsquelle bilden, insbesondere auf langen Land- und Seereisen; seine gezuckerte Lösung in Wasser wird für die Konvaleszenten ein der Schwäche der Organe entsprechendes Mittel abgeben und so den Übergang von der Pflanzen- zur Fleischkost bilden können.

Da es ferner in hohem Grade die Eigenschaften eines Leims besitzt, wird es sich erfolgreich zum Zusammenkitten von Glas, Porzellan und Holz verwenden lassen.

Es wird einen Ersatz der Gelatine bilden können, um den Stoffen, Gazen und Bändern Glanz und Konsistenz zu verleihen, um künstliche Blumen, Papier etc. herzustellen. Es wird sich ferner zur Klärung von Sirupen und Likören verwenden lassen und mit Metallen Salze liefern können. c

Viele dieser von Braconnot präkonisierten Anwendungen bieten heutzutage kein praktisches Interesse mehr, andere hinwiederum setzen, wenn sie auch industriell ausnutzbar sind, einen technischen Fortschritt und maschinelle Anlagen in einem Umfange voraus, wie sie dem größten Teil unserer Landbevölkerung nicht geboten sind.

Infolgedessen hat die Produktion von ungeheuren Mengen von zentrifugierter Magermilch, als notwendige und unmittelbare Folge einer intensiven Buttererzeugung, in unseren bedeutendsten Milchwirtschaften Schwierigkeiten heraufbeschworen, die mit der Kaseinbereitung allein nicht beseitigt werden konnten.

Tatsächlich wurden infolge der beschränkten industriellen Anwendungen dieses Produkts und seiner zu ausgedehnten Herstellung die Preise bald zu niedrig für den Produzenten, obgleich sie für den Konsumenten noch immer zu hoch waren, insbesondere wenn er dieses Erzeugnis zu dem Zwecke im Haushalt einführen wollte, wozu Mutter Natur es vorgesehen hatte, nämlich als Nahrungsmittel.

Man hat allerdings versucht, das Kasein zu einem Nahrungsmittel zu machen, sowohl für Menschen wie für Tiere, vornehmlich für junge und schwächliche Individuen.

Ich würde von dem mir bei dieser kurzen Skizze gesetzten Ziel abweichen, wollte ich auf Grund der diesbezüglichen von mir angestellten Untersuchungen hier die Ursachen anführen, weshalb bei sehr vielen körperlich herabgekommenen Individuen oder solchen mit nicht allzu regelmäßigen Darmfunktionen die Kaseinpräparate mehr schaden als nützen kommen.

Ich will mich hier nur auf die Erklärung beschränken, daß das Kasein oder vielmehr die Kaseinpräparate zur Ernährung gesunder Individuen dienen können, daß dagegen bei Kranken immer der Rat des Arztes eingeholt werden muß.

Die Kaseinpräparate, die zur therapeutischen Ernährung des Menschen verwendet werden, sind allen mehr oder minder unter den folgenden Namen bekannt: Plasmon, Tropen, Nutrose, Kaseinpepton, Sanatogen, Somose, Eukasin, Laktarin.

Wenn man diesen neuen Erzeugnissen nicht mit allzu großem Mißtrauen oder gleichgültig zu begegnen braucht, so muß doch immerhin behauptet werden, daß sie bis jetzt keine ausgedehnte Anwendung fanden, und daß daher jedes abschließende Urteil über dieselben verfrüht wäre.

Unter den am meisten bekannten Kaseinpräparaten zur Ernährung der Tiere werden die nachstehenden aufgeführt: das Vitulin oder Galaktifer zur Aufzucht der Kälber, das Maialin zur Aufzucht der Schweine und das Pollamin zur Aufzucht der Hühner.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die Aufzucht der Tiere sich als die am wenigsten versprechende Verwendung unseres Nebenproduktes der Milch erwies und daß sein Handelswert für diesen Zweck bedeutend über seinem Nutzwert steht.

In der Industrie haben wir als das beliebteste Verfahren, das in vielen Fällen auch zu guten Resultaten führte, die Bereitung von Margarinkäsen mit Kasein oder besser gesagt mit Magermilch.

Es schreibt aber Art. 111 des italienischen (um nur von einem Lande zu sprechen) Reglements behufs Anwendung des Gesetzes zum Schutze der Hygiene und der öffentlichen Gesundheit vor, daß die mit anderen Fetten als denen der Milch hergestellten Käse nur mit Angabe der Substanzen, woraus sie bestehen, verschleift werden dürfen.

So wird mit der Beifügung des Wortes Margarine dem Käse das Verdammungszeichen aufgedrückt, da dieser Beiname, anstatt den Wert eines so edlen Produktes, wie das Kasein es ist, zu erhöhen, seinen Preis herabdrückt und nicht selten die Absatzfähigkeit dieser Käse schädigt.

Die Verachtung und der Widerwille, womit das Publikum, besonders der weniger Gebildete und also gerade derjenige, der im allgemeinen mehr auf dieses Nahrungsmittel angewiesen ist,

die Margarinekäse ansieht, ist zum Teil die Folge von Vorurteilen, zum Teil finden aber jene Gefühle eine Rechtfertigung in den wissenschaftlichen Auffassungen, die auf unseren Kenntnissen von der Nahrungsphysiologie fußen.

So beruhen anderseits wieder die Kriterien, die dem Praktiker die Beigabe von Margarine als geraten betrachten lassen, während sie zum Teil bereits durch die Erfahrung bestätigt wurden, zum Teil noch auf trügerischen und voreiligen Anschauungen hinsichtlich der Aufgabe und der Bedeutung der Fette bei der Käsebereitung.

Niemand könnte in der Tat in Zweifel ziehen, daß Fette von irgendwelcher Herkunft mehr oder minder, je nach ihrer Natur und Beschaffenheit, dazu beitragen, dem Käse jene Weichheit, jene Annehmlichkeit für den Gaumen, jene Gleichmäßigkeit und jenen Wohlgeschmack zu verleihen, den die Magerkäse nicht besitzen.

Wenn wir aber eine andere Aufgabe ins Auge fassen, die das Fett bei der Käsereifung zu vollführen hätte, nämlich die Bildung von flüchtigen fetten Säuren zu veranlassen, sei es infolge einer von physikalisch-chemischen Wirkungen herrührenden Spaltung, sei es infolge der Tätigkeit besonderer Bakterien, dann liefert die Frage wohl noch ein weiteres Feld zur Erörterung, mit vielen noch dunklen und strittigen Punkten.

Und diese Frage hat nicht nur großes wissenschaftliches Interesse sondern auch ebenso hohen praktischen Wert, da vornehmlich die flüchtigen fetten Säuren es sind, die dem Käse Wohlgeschmack und besonders jenes Pikante verleihen, das beispielsweise alten Provolone und guten reifen Granakäse so bestimmt und auszeichnet.

Nun lesen wir aber in der schönen Monographie von Freudenreich (Die Bakteriologie in der Milchwirtschaft, 1906, S. 66), daß die Buttersäure, die sich im Käse findet, ausschließlich von einer Fettspaltung herrühre und nicht von einer Gärung durch die Buttersäurebakterien.

Freudenreich glaubt diese seine Anschauung mit den Forschungen Orla Jensens erhärten zu können.

Die Kenntnis, daß aus der Zersetzung des Eiweißes Buttersäure gebildet wird, ist nicht neu, sie ist aber in vielen Einzelheiten ganz unrichtig.

Meine Studien über anaerobe Bakterien brachten mich nun auf den Schlufs, daß diese Zersetzung als eine Gärung zu betrachten ist, aus welcher nicht nur Buttersäure, sondern auch andere flüchtige fette Säuren entstehen. Die Natur dieser Säuren wird von der Art des in Betracht kommenden Anaeroben bestimmt.

Um für die Käseindustrie, insbesondere für die Herstellung des Granakäses, die so ergiebig wäre, wenn das Gelingen des Produkts nicht allzusehr vom Zufall abhängig wäre, einen praktischen Beitrag zu liefern, ging ich an die Bereitung von kleinen Versuchskäsen, wobei ich mich des Kaseins in Pulverform bediente.

In 1—5 l fassende Glaszylinder brachte ich Milchkulturen von meinen Anaeroben, die ich aus reifem Käse isoliert hatte.

Die Kulturflüssigkeit wurde mit einer kalt gesättigten wässrigen Kochsalzlösung gleichen Volumens in das Glasgefäß gegossen, wobei nur der vierte Teil desselben mit der Flüssigkeit gefüllt wurde.

Dann gab ich das Kasein in Pulverform hinzu und rührte das Ganze mit einem Glasstab gut durcheinander, um einen dicken Brei zu erhalten.

Die Glasgefäße mit dem so behandelten Kasein wurden in eine ungefähr 30° hohe Temperatur gestellt. Nach 2—3 tägigem Aufenthalt im Thermostat wurden die kleinen Versuchskäse mit irgendeinem mechanischen Mittel ausgedrückt, z. B. mit einer Glasscheibe von gleichem Durchmesser, wie das Glasgefäß und einem Gewicht von 2—4 kg.

Von der auf solche Weise ausgepressten Flüssigkeit wurde die Säure bestimmt. Sie wechselte von 80% bis 140% in $\text{NaOH} \frac{\text{N}}{10}$ ausgedrückt. In einzelnen Fällen wurde diese Flüssigkeit noch im Wasserdampf destilliert nach vorgängiger Säuerung mit Phosphorsäure.

Hierdurch konnte ich die Natur der Säure feststellen: es handelte sich fast ausschließlich um flüchtige Säure. Um dann die Natur der flüchtigen Säuren zu finden, wurden mit dem Destillat die Baryumsalze hergestellt und aus diesen endlich die Silbersalze. In der Folge wurde der Glaszylinder mit der Öffnung nach unten auf eine Platte gestellt, auf die sich dann der ganze Versuchskäse kompakt niedersetzte. Schon von aufsen wies er die Zeichen einer überstandenen Gärung auf, indem er an der Oberfläche unzählige rundliche Einbuchtungen zeigte, die Folge der Gasbläschen, die sich während des Gärungsprozesses gebildet hatten. Auch im Innern war der Käse löcherig, doch waren die Bläschen kleiner als aufsen.

Wenn diese Käse einige Tage sich selbst überlassen waren, so verloren sie ihre äußere weißliche oder blaßrote Farbe, um einer mehr oder minder dunkleren Platz zu machen. Das Innere behielt jedoch die helle Farbe immer bei, wenn auch mit der Neigung ins Gelbe überzugehen. Hand in Hand mit diesen Veränderungen wurde auch die Käsemasse, die in den ersten Tagen der Herstellung sehr bröckelig war, immer mehr kompakt und homogen.

Der Geschmack meiner Käse war pikant und erinnerte sehr an den von altem Granakäse.

Diese Resultate ermutigten mich, über die ganze Frage der Kaseingärung ausgedehntere Versuche zu machen. Vor allem drängte sich die Frage auf, ob die Fäulnisanaeroben für die Kaseingärung einen spezifischen Charakter hätten, oder ob auch Aerobebakterien imstande wären, diese Gärung hervorzurufen.

Diese Untersuchungen schienen mir um so interessanter, da wir über Aeroben, welche aus der Zersetzung der Eiweißstoffe flüchtige Säuren bilden, keine genaueren Angaben finden.

Im Jahre 1884 beschrieb zwar Hueppe seinen *Bacillus butyricus*, der, wie aus den neueren Untersuchungen von Lehmann und Neumann hervorgeht, eine Mittelstellung zwischen *Bac. megatherium* und *Bac. mesentericus vulgatus* einzunehmen hätte.

Der *Bacillus butyricus* bildet nach Hueppe aus milchsauren Salzen Buttersäure, auch aus Milchzucker, wenn derselbe von anderen Bakterien vorher hydratisiert ist (Lehmann und Neumann).

So hat auch Löffler bei seinen Untersuchungen über andere Bazillen dieser Gruppe, wie *Bac. liodermes*, *Bac. lactis albus* und noch andere gefunden, daß sie Buttersäure erzeugen.

Auch der Milzbrandbazillus soll angeblich aus der Gärung von Kohlehydraten Capronsäure und Essigsäure bilden. In letzter Zeit hat Orla Jensen nachgewiesen, daß Milchsäurebazillen und andere Mikroorganismen der Milchflora aus der Gärung von Kohlehydraten flüchtige Fettsäuren bilden.

Aus den Literaturangaben zu schliessen, scheint also die Fähigkeit, flüchtige Säuren zu bilden, auch unter den aeroben Bazillen ziemlich verbreitet zu sein.

Ich untersuchte 4 Wochen alte Milchkulturen von *Bac. megatherium*, *Bac. subtilis* und *Bac. mycoides*. Das Kasein war bei allen diesen Kulturen in hohem Grade angegriffen. Es liefs sich kein grofser Unterschied wahrnehmen zwischen den Kulturen, die in den Brutschrank gestellt worden waren und diejenigen die bei Zimmertemperatur wuchsen.

Die gesamte freie Azidität war bei *Bac. megatherium* durchschnittlich 40—50 % $\left(\text{in NaOH } \frac{N}{10} \text{ ausgedrückt} \right)$. Die Azidität des Destillates war dagegen so gering $\left(4—8 \% \text{ in NaOH } \frac{N}{10} \text{ ausgedrückt} \right)$, daß von einer Identifizierung der flüchtigen Säuren abgesehen werden mußte. Ich habe trotzdem den Versuch gemacht, über die Natur der flüchtigen Säuren mittels der üblichen Geruchsreaktionen eine Orientierung zu gewinnen. Aus den wenigen, für eine quantitative Bestimmung nicht ausreichenden Silbersalzen des Destillates, habe ich durch Behandlung mit Alkohol und konzentrierter Schwefelsäure die Ester der flüchtigen Fettsäuren dargestellt. Der Ananasgeruch (Ester der Bal-

driansäure) und der Birnengeruch (Ester der Buttersäure), welche bei diesen Bazillen wahrnehmbar sind, bringen wir zur Annahme, daß sich bei der Gärung des Milchzuckers ein Gemisch von Fettsäuren bildet. Der *Bacillus subtilis* ergab eine Acidität die niemals 25% (in $\text{NaOH } \frac{N}{10}$) überstieg; die Azidität der flüchtigen Säuren war nicht größer als 15% (ebenfalls in $\text{NaOH } \frac{N}{10}$) im allgemeinen war diese letzte Ziffer viel geringer.

Man kann also sagen, daß auch der *Bac. subtilis* bei der Eiweißzersetzung keine fetten Säuren oder nur in sehr geringen Mengen bildet. Der *Bacillus mycoides* verhält sich ähnlich wie der *Bacillus subtilis*. Die gesamte Acidität seiner Milchkulturen beträgt ungefähr 25% in $\text{NaOH } \frac{N}{10}$. Die Acidität des Destillats ca. 15% .

Aus der Gärung des Milchzuckers bilden alle diese Bazillen nur Spuren von flüchtigen fetten Säuren, wenig Alkohol und nicht flüchtige Säuren in kleiner Quantität. In letzter Zeit hat man auch pathogene Bazillen als Heubazillen angegeben, ohne die biologischen Eigenschaften derselben für die bakteriologische Diagnose heranzuziehen. Nach unserem Dafürhalten ist das heutzutage nicht mehr statthaft. Um im Destillat den Alkohol nachzuweisen, habe ich die übliche Jodoformprobe vorgenommen. Bei *Bacillus mycoides* war dieselbe sehr ausgesprochen. Einige Male habe ich auch die Alkoholprobe mittels Chromsäure und Schwefelsäure gemacht und dabei die Entfärbung bzw. die graue Färbung der Flüssigkeit erzielt.

Aus dem hier kurz Mitgeteilten kann man ohne weiteres den Schlufs ziehen, daß die anaerobe Kaseingärung von der aeroben Kaseinzersetzung durchaus verschieden ist. Das Genus *Tyrothrix* Duclaux fällt mit *Bacillus* zusammen, es bezeichnet ursprünglich aus Milch und Käse stammende, sporentragende, längere Fäden bildende Arten.

Von Duclaux wurden darunter sowohl aerobe wie anaerobe Arten gezählt. Da eine Trennung der einzelnen Varietäten dieser Gruppe manchmal ganz unmöglich ist, so kann der Name *Tyrothrix* als Bezeichnung des Genus erhalten bleiben. Damit sollen aber nur die aeroben Bazillen genannt werden, da die anaeroben in ihren biologischen Leistungen sich ganz anders verhalten.

Um diese Frage auch vom praktischen Standpunkte aus zu studieren, habe ich noch folgende Versuche gemacht. Ich habe verschiedene Käsesorten in sterile Kaseinaufschwemmungen hineingetan und 2—3 Wochen lang im Brutschrank gelassen. Von Zeit zu Zeit wurden die Proben untersucht und nach Ablauf des genannten Zeitermins wurde die Destillation sämtlicher Käsekulturen vorgenommen.

Ich gebe hier die Resultate einiger dieser Untersuchungen wieder.

Granakäse in einer fettfreien Kaseinaufschwemmung (1 Teil Kasein auf 10 Teile Wasser) 3 Wochen lang bei 37° gelassen. Anfangs des Versuches war das Kasein vollständig geronnen; das Koagulum wurde dann allmählich aufgelöst und die Kultur in eine dicke schwärzliche Flüssigkeit umgewandelt.

Übler Geruch, deutliche Fäulniszeichen.

Säuregehalt der Flüssigkeit nach 3 wöchentlichem Aufenthalt im Brutschrank 260% in NaOH $\frac{N}{10}$ ausgedrückt — Azidität der flüchtigen Fettsäuren 85% $\left(\text{in NaOH } \frac{N}{10}\right)$. Aus dem Destillat zuerst die Bariumsalze gemacht und aus diesen die Silbersalze, nach der Methode der fraktionierten Fällung mit folgenden Resultaten:

$$230 : 118 = 100 : x = 51,30$$

$$235 : 120 = 100 : x = 51,06$$

$$332 : 173 = 100 : x = 52,10$$

$$368 : 193 = 100 : x = 52,44$$

$$200 : 110 = 100 : x = 55,00.$$

Auch mit Kasein, welches mittels Essigsäure aus der Milch gefällt wurde, und welches durch das Sterilisieren nicht zur Gerinnung gebracht wurde, bekam ich ebenfalls typische Fäulnis.

Die fraktionierte Fällung ergab hier höhere Zahlen:

$$280 : 160 = 100 : x = 57,15$$

$$160 : 10 = 100 : x = 62,50$$

$$395 : 255 = 100 : x = 64,55$$

(Die zwei zuerst bekommenen Silbersalze sind mir wegen schlechter Behandlung verloren gegangen.)

Die mit »Provolonekäse« angestellten Untersuchungen ergaben ebenfalls die Bildung von flüchtigen Fettsäuren in erheblicher Menge, neben dem Auftreten von deutlicher Fäulnis.

Der Unterschied zwischen den Gärungen des Grana- und Provolonekäses bestand hauptsächlich darin, daß bei Granakäse Essigsäure in bedeutender Menge gebildet wurde, bei Provolonekäse nicht.

Anders verhält sich die Sache bei Emmenthalerkäse.

Nach 2 Wochen war hier die gesamte freie Azidität 40% (in NaOH $\frac{N}{10}$) die Azidität der flüchtigen Säuren nur 4%, so daß das Destillat nicht weiters verarbeitet wurde. Von Fäulnis war in den Emmenthalerkäsekulturen keine Spur vorhanden. Sie trat erst nach längerer Zeit auf und nur wenn ein etwas größeres Stück Käse für die Kultur verwendet wurde.

Das alles beweist uns eine große Verschiedenheit in der Art der Prüfung unter den zahlreichen Varietäten der Hartkäse. Früher hat man angenommen, daß der Unterschied zwischen Hart- und Weichkäsen bestehen sollte. Weigmann machte das Paraplectum foetidum für die Reifung einiger Weichkäsearten verantwortlich und sprach die Möglichkeit aus, daß dasselbe auch bei Hartkäsen eine wichtige Rolle zu spielen hätte. Von Freudenreich bestreitet überhaupt diese Ansicht, nach ihm hätte das Paraplectum foetidum mit der Reifung des Käses nichts zu tun. Wollte man jedoch an diese Möglichkeit denken, so könnte das

Paraplectum foetidum höchstens bei einigen Weichkäsen eine gewisse Rolle spielen.

Nun, wie wir bereits anderorts mitgeteilt haben, brachten unsere Untersuchungen andere Ergebnisse zutage. Sowohl Hart- wie Weichkäse lassen sich nach unseren Untersuchungen in 2 Abteilungen gliedern. Die eine umfaßt diejenige Käsesorten, bei denen eine üppige anaerobe Kaseingärung stattfindet (Grana-, Provolone-, Caciocavalle-, Spalen-, Gorgonzola-, Backsteinkäse). Die andere Abteilung umfaßt diejenigen Käsesorten, bei denen die anaeroben Fäulnisbazillen in viel geringerer Masse tätig sind und keine wahre Kaseingärung hervorrufen (Emmenthaler-, Quartirolo usw.). Bei diesen letzteren Käsen geht die Kaseinzersetzung anders vor sich; hier sind hauptsächlich die aeroben Tyrothrixarten beteiligt, ein Umstand der z. B. auch dadurch sehr leicht nachgewiesen werden kann, weil z. B. die Kaseinkulturen, welche wir mit Emmenthalerkäse hergestellt haben, von einer Haut bedeckt waren, welche aus Tyrothrixarten bestand. Das kam indessen bei den Kulturen von Grana-, Provolonekäse usw. nie vor.

Durch den Umstand, daß die Bildung von flüchtigen Fettsäuren auch in Nährböden stattfindet, welche kein Fett enthalten ist natürlich der Beweis erbracht worden, daß die Fettsäuren aus dem Kasein und nicht aus dem MilCHFette herrühren, wenigstens für die Käsesorten der ersten Abteilung. Wird in der Tat mit aus Zentrifugenmilch hergestelltem Käse die Destillation vorgenommen, so bekommt man auch hier flüchtige Fettsäuren (hauptsächlich Buttersäure) in großer Menge.

Ich habe darauf hingewiesen, nur weil Orla Jensen der Meinung ist, daß im Schweizer Magermilchkäse die Bildung von Fettsäuren auf die Spaltung des MilCHFettes zurückzuführen sei. Das mag für den speziellen Fall richtig sein. Wenn aber Orla Jensen seine Befunde (S. 67 Note) für alle Magermilchkäse verallgemeinern will, dann scheint mir seine Behauptung nicht mehr zulässig zu sein.

Ich will hier einen Passus von diesem Autor bezüglich der Bedeutung des Paraplectum foetidum für die Reifung des Lim-

burgerkäses abschreiben, da die von mir gegen Orla Jensen erhobenen Einwände nicht für den Limburgerkäse allein, sondern für alle übrigen Käse der ersten Kategorie (Granakäse, Provologne etc.) Geltung haben.

Il résulte, schreibt Orla Jensen, que le *Paraplectum foetidum* produit dans le bouillon de peptone additionné de lactate de chaux surtout de l'acide butyrique et de l'acide acétique, dans le lait, par contre, surtout de l'acide butyrique et de l'acide valérianique. En outre des acides volatils, il produit également dans le lait un acide non volatil (probablement de l'acide lactique) car l'acidité de ce milieu (le degré d'acidité de la culture de lait correspondait à 24 cc. de sonde caustique $\frac{n}{4}$, soit 60 cc de sonde $\frac{n}{10}$) avait atteint un degré que, seuls, les acides volatils ne pouvaient pas produire. Le fait que le *Paraplectum foetidum* produit dans le lait des quantités appréciables d'acide valérianique parle en faveur de sa coopération à la maturation de fromage de Limbourg. Le fait, par contre, qu'il produit, surtout lorsque comme dans le fromage il n'a que du lactate de chaux comme source de carbone, plus d'acide butyrique que d'acide valérianique, parle contre cette hypothèse. De plus, le fait que le *Paraplectum foetidum* ne se développe que faiblement aux températures inférieures à 20°, c'est-à-dire à la température qui convient le mieux à la maturation du fromage de Limbourg (10°—15°), qu'il ne produit, dans ces conditions, pas d'odeur et seulement des traces d'acides volatils, s'accorde mal avec les propriétés que devait posséder un agent de maturation de fromage de Limbourg.

Des expériences que j'ai faites en collaboration avec M. de Freudenreich ont montré que le *Paraplectum foetidum* ne produit pas de maturation dans les fromages de Limbourg.

Also Jensen! Ich habe indessen nachgewiesen, dafs die Gegenwart von Kohlehydraten in vielen Fällen gar keine Bedeutung hat, da die in Frage kommenden Fäulnisanaeroben nur auf die Gärung von Eiweissstoffen angewiesen sind.

Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man gut gewaschenes Kasein, Fibrin usw. den genannten Anaeroben preisgibt. Die Bildung von flüchtigen Fettsäuren findet ebenfalls in großen Mengen statt, auch wenn keine oder nur Spuren von Kohlehydraten vorhanden sind.

Die Bemerkung von Orla Jensen, daß bei diesen Prozessen auch nichtflüchtige Säuren (wahrscheinlich Milchsäure) gebildet wird, stimmt mit meinen Untersuchungen vollkommen überein (mit der Uffelmannschen Methode nachgewiesen). Ich habe aber als Azidität der flüchtigen Fettsäuren auch 85—95% in NaOH $\frac{N}{10}$ gefunden, was nicht mit dem oben angeführten Passus von Orla Jensen übereinstimmt, daß l'acidité de ce milieu avait atteint un degré que, seuls, les acides volatils ne pouvaient pas produire.

Im Gegensatz zu Orla Jensen muß ich hier noch erwähnen, daß die Fäulnisanaeroben ihre Tätigkeit auch bei Temperaturen unter 20° entfalten und bei derselben einen charakteristischen Geruch bilden und flüchtige Fettsäuren in erheblichen Mengen produzieren.

Von diesen Fäulnisanaeroben, denen auch das Paraplectum foetidum zugeschrieben werden soll, habe ich einige Photogramme herstellen lassen.

Gemeinsame Charakteristika der verschiedenen Vertreter dieser Gruppe sind: Sporenbildung, Gramfärbung, Gelatineverflüssigung, mäßige Gasbildung auch in zuckerfreien Nährböden (als Ausdruck der Eiweißgärung), Bildung eines schwarzen Pigmentes.

Diese letztere Eigenschaft, welche zuerst von Bienstock für seinen Bacillus Putrificus und dann von Achalmé für seine Bacilles anaerobies tryptobutyriques konstatiert wurde, verdient hier etwas eingehender besprochen zu werden, da man bis jetzt für diese Erscheinung keine Erklärung gefunden hat. Nur Achalmé äußert sich darüber folgendermaßen:

Il est intéressant, en outre, de signaler que sur fibrine, sur albumine, mais surtout dans les solutions concentrées de peptone,

tous les bacilles du groupe donnent lieu à la formation en quantité variable et jamais très abondante, d'un pigment noir insoluble dans l'eau, l'alcool, les alcalis concentrés, soluble dans l'acide sulfurique et qui présente de grande analogies avec la mélanine.

Die Fig. 10, Taf. III liefert ein schönes Exemplar von Pigmentbildung in einem Gruberschen Rohre. Warum kann, wie Achalmé selber richtig bemerkte, die schwarze Pigmentierung quantitativ sehr verschieden sein?

Warum kann dieselbe, unter Umständen, auch ganz ausbleiben? Bei meinen Untersuchungen hatte ich wiederholt die Erfahrung gemacht, daß der Zusatz von Alkalien die Bildung des schwarzen Pigmentes in hohem Grade begünstige. Dagegen eine auch sehr geringe Azidität konnte in den meisten Fällen das Auftreten der schwarzen Farbe fernhalten.

Ferner konnte ich beobachten, daß in geschlossenen Gefäßen *ceteris paribus* die Bildung des schwarzen Pigmentes immer reichlicher war als in offenen Gläsern.

Mit anderen Worten, wenn das sich bildende Ammoniak entweichen konnte, dann trat die schwarze Farbe nicht mehr so deutlich auf. Das alles deutete schon darauf hin, daß der schwarze Niederschlag in den Kulturen der Fäulnisanaeroben nichts anderes sei als ein Eisensalz (Schwefelwasserstoffeisen). Wenn in offenen Gefäßen das Ammoniak entweichen konnte, dann wurde die Flüssigkeit sauer (durch die Bildung der Milchsäure und der flüchtigen Säuren) und in saurer Umgebung wurde das Eisensalz nicht ausgefällt. In geschlossenen Gefäßen war die Reaktion alkalisch und hier konnte sich das Eisensulfur in reichlicher Menge bilden. Den Beweis, daß es sich hier um Eisensulfur handelte, konnte ich nicht nur auf direktem wie auch auf indirektem Wege liefern. In der Tat filtrierte ich meine Putrificuskulturen durch gewöhnliche Faltenfilter, behandelte die filtrierte Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff dann mit Ammoniak und ließ das Ganze einige Stunden stehen. Es bildete sich ein schwarzer Niederschlag, der ebenfalls filtriert wurde. Das auf dem Filter zurückgebliebene Salz wurde mit verdünnter Chlorsäure

gelöst und mit der Lösung die gewöhnliche Eisenreaktion gemacht, die positiv ausfiel.

Wenn, wie Bienstock und Achalme es vorgeschlagen haben, die Bildung der schwarzen Farbe ein Merkmal für die Diagnose der genannten Anaeroben bilden soll, dann müssen auch die von mir studierten und hier kurz angeführten Umstände berücksichtigt werden, um aus dem Fehlen der schwarzen Farbe keine unrichtigen Schlüsse zu ziehen.

Die hier kurz mitgeteilten Erfahrungen habe ich versucht, praktisch zu verwerten. Da, wie gesagt, in saurem Boden die Fäulnis anders sich gestaltet als im alkalischen, die schwarze Färbung ganz ausbleibt und der Geruch weniger widerwärtig ist, so dachte ich den Fäulnisprozess in die richtigen Bahnen zu lenken und die so bekommenen Produkte für die Industrie verwerten zu können.

Ich nahm also zuerst 2—3 l grofse Milchkolben, impfte die sterilisierte Milch mit meinen Fäulnisanaeroben, liefs dieselben bei 40° einige Tage stehen und fügte dann jeden 2. Tag kleine Quantitäten (0,5 ccm) Milchsäure hinzu.

Im späteren Verlaufe meiner Untersuchungen verfuhr ich dann folgendermafsen: Ich nahm gröfsere Kolben (ca. 6 l Inhalt), füllte sie zur Hälfte mit Milch, fügte noch trockenes fettfreies Kasein hinzu (etwa 50 g pro Liter) und sterilisierte das Ganze im Kochschen Topf. Impfte dann die Milchkolben mit meinen Fäulnisanaeroben, liefs dieselben bei 40° und fügte dann eine kalt gesättigte sterilisierte Kochsalzlösung hinzu, ungefähr im Verhältnis von 50 ccm pro jeden Liter der Kultur. Auch in diesen Versuchen wurde das Kasein fast vollständig verflüssigt.

Von dieser Flüssigkeit nahm ich z. B. 100 ccm, filtrierte und liefs sie im Vakuumapparat bis etwa 50 ccm einengen; dann wurden dieselben in die Käsemasse hineingetan, im Verhältnis von 2 auf 100 bevor der Käse unter die Presse kam. Andere Versuche machte ich in der Weise, dafs kleinere Käse in die Flüssigkeit selbst hineingetaucht wurden; wie ich bereits mitgeteilt habe, ist der Erfolg ein sehr befriedigender.

Die Wirkung des Verfahrens läßt sich schon nach kurzer Zeit in den äußeren Schichten des Käses wahrnehmen, indem sich der Käse mit einer weichen eigenartigen Schicht überzieht.

Es ist in letzter Zeit über Versuche mit sogenannten »Kaseasen« sehr ungünstig berichtet worden. Bei der Gelegenheit möchte ich bemerken, daß die meisten Milchkulturen und die Filtrate derselben von sogenannten aeroben Tyrothrixarten einen bitteren Geschmack haben. Hauptsächlich *Bacillus subtilis* und *Megatherium* ließen diese Eigenschaft in hohem Grade wahrnehmen.

Diese Bazillen eignen sich also nicht zur Herstellung der sogenannten »Kaseasen«.

Bacillus mycoides bildet in den Milchkulturen fast keinen unangenehmen Geruch und Geschmack. Er würde sich also als Zusatz für Käse, unter den hier studierten aeroben Bazillen am besten eignen.

Fassen wir nun kurz die Hauptresultate unserer Untersuchungen zusammen:

- I. Die Gärungen des Kaseins sind von anaeroben Bazillen bedingt. Aus dieser Gärung entstehen neben vielen anderen Produkten auch flüchtige fette Säuren in erheblicher Menge.
- II. Die aeroben Bazillen (*Bac. subtilis*, *Megatherium mycoides*) vermögen ebenfalls das Kasein in lösliche Produkte überzuführen. Der Prozeß verläuft aber ganz anders als sub I, und es bilden sich in diesem Falle keine flüchtigen Fettsäuren oder nur Spuren derselben, und das Endprodukt bekommt einen bitteren Geschmack.
- III. Die anaerobe Kaseingärung zeichnet sich durch das Auftreten einer schwarzen Färbung aus. Die Farbe kann ausbleiben, wenn das Medium schon anfänglich sauer reagiert, tritt dagegen viel deutlicher auf, wenn das Ammoniak nicht entweichen kann und dadurch der Nährboden immer stärker alkalisch reagiert.

- IV. Diese schwarze Farbe ist von der Eisensulfurbildung bedingt, sie beruht also auf einer anorganischen und nicht auf einer organischen Verbindung.
- V. Die Produkte der anaeroben Kaseingärung, so lange sie mit Säure- oder Kochsalzzusatz in den richtigen Bahnen gehalten werden, können für die Käseindustrie sehr vorteilhafte Verwendung finden.
- VI. Die Bedeutung der aeroben Tyrothrixarten für die Reifung des Käses und für den Umbau des Kaseins ist eine ganz andere als diejenige der anaeroben Tyrothrixarten. Die Vereinigung der aeroben und anaeroben Milchbazillen unter dem Namen »Kaseinbazillen«, wie sie zuerst von Duclaux vorgeschlagen wurde, ist heutzutage nicht mehr statthaft.
- VII. Auf Grund des Studiums der anaeroben Kaseingärungen im Käse kann man eine Klassifikation der verschiedenen Varietäten dieses Lebensmittels vornehmen, welche sowohl den Hygieniker wie auch den Produzent und Verkäufer befriedigt. Dadurch wird auch ein wissenschaftliches Kriterium zur Beurteilung der Reifung des Käses gegeben (z. B. in Fällen von Expertisen).
- VIII. Die Gärung des Kaseins mit den hier kurz beschriebenen Anaeroben ermöglicht dieses Produkt in andere leicht assimilierbare Stoffe umzuwandeln, welche für die Ernährung des Menschen wie der Nutztiere verwendet werden können.

Erklärung der Tafeln.

Tafel II:

Fig. 1. Kapronsäurebildende Anaeroben aus einer 20tägigen Gelatinekultur. Gramfärbung. Manche Bazillen erreichen eine Länge von 40 μ . Fundort der Bazillen: frische Milch.

Fig. 2. Kapronsäurebildende Anaeroben aus einer 10tägigen anaeroben Bouillonkultur. Gramfärbung. Gleicher Stamm wie Fig. I.

Fig. 3. Kapronsäurebildende Anaeroben aus einer 10tägigen Agarkultur. Gramfärbung. Fundort: reifer Granakäse.

Fig. 4. Buttersäurebildende Anaeroben aus einer 10tägigen Gelatinekultur. Gramfärbung. Fundort: reifer Granakäse.

Fig. 5. Kapronsäurebildende Anaeroben aus einer 10tägigen anaeroben Bouillonkultur. Gramfärbung. Fundort: reifer Provolonekäse.

Fig. 6. Buttersäurebildende Anaeroben aus einer 10tägigen anaeroben Bouillonkultur. Fundort: reifer Granakäse.

Tafel III:

Fig. 7. Anaeroben der Kapron- und Baldriansäure aus einer 20tägigen Gelatinekultur. Gramfärbung. Fundort: frische Milch.

Fig. 8. Anaeroben der Kapron- und Baldriansäure aus 20tägiger anaerober Bouillonkultur. Gramfärbung. Fundort: frische Milch.

Fig. 9. Bildung einer sehr intensiven schwarzen Färbung in einer 6monatlichen Kultur nach Achalme. Das weiße sterilisierte Eiereiweiß wurde von den Anaeroben in einen schwarzen Bodensatz und in eine aschengraue Flüssigkeit umgewandelt. Man sieht ferner auf den Wandungen des Röhrchens schöne Tyrosin- und Leucin-Kristalle.

Fig. 10. — 14tägige Gelatinekultur eines Kapronsäurebildners mit typischen Ausläufern.

Sämtliche mikroskopische Präparate wurden mit Koriotka Oc. 2 — Okt. Jmm. $\frac{1}{12}$, von Herrn Photographen G. Rizzo, Via della Frezza-Rom aufgenommen

Literaturverzeichnis.

Achalme. Annales de l'Institut Pasteur, Tome XVI, 1902.

Bienstock. Diese Zeitschr., Bd. 36 u. 39 und Annales de l'Institut Pasteur, 1906.

Gottheit. Botanische Beschreibung einiger Bodenbakterien. Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., Bd. VII, 1901.

Heinze B. Über die Beziehungen der sogenannten Alinitbakterien — *Bac. Ellenbachensis* und Caron zu dem *Bac. megatherium* de Bary bzw. zu den Heubazillen — *Bac. subtilis* Cohn. Zentralbl. f. Bakt. II, Abt. VIII, Bd. Nr. 18/19.

Jensen O. Landwirtschaftliches Jahrbuch der Schweiz, 1904 und Zentralbl. f. Bakt., Bd. XIII.

Lafar. Handbuch der technischen Mykologie, Bd. II, 1906.

Lehmann und Neumann. Bakteriologische Diagnostik, 3. Aufl., 1904.

Meyer Arthur. Über Geißeln, Reservestoffe, Kerne und Sporenbildung der Bakterien. Referat im Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., Bd. VI, S. 339.

Rodella. Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., Bd. XIV, Nr. 9/10 und Bd. XVI.

Tissier H. et Martelly. Annales de l'Institut Pasteur, XVI, 1902.

Tissier et Gasching. Ebendasselbst, XVII, 1903.

Der Nachweis der Typhusbazillen im Wasser mittels der Eisenfällungsmethoden.

Von

Dr. med. R. Hilgermann.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Der von Ficker¹⁾ in Anwendung gebrachte Nachweis der Typhusbazillen im Wasser mittels der Fällung von Eisensulfat und die von Müller²⁾ späterhin angeregte Modifikation — Verwendung von Liquor ferri oxychlorati — liefs es wünschenswert erscheinen, einmal einen genaueren quantitativen Vergleich vorzunehmen, um festzustellen, welche Methode auch zum Nachweis geringer Mengen von Typhusbazillen brauchbar sei. Denn nur ein solches Verfahren kann als ausreichend bezeichnet werden, welches selbst eine kleine Anzahl im Wasser vorhandener Typhuskeime nachzuweisen imstande ist.

Für die Beurteilung schien fernerhin auch vor allem die Verwendung von saprophytenreichem Wasser — Flusswasser — erforderlich. Kommen zwar Brunnenwässer — keimarme Wässer — bei der Frage einer lokalen Epidemie häufig zur Untersuchung, so sind doch anderseits zahlreiche Typhus-epidemien auf den Genufs von verseuchtem Oberflächenwasser zurückzuführen, weshalb letzteres — wollte man den Verhält-

1) Hyg. Rundschau, 1904, Nr. 1.

2) Zeitschr. f. Hygiene, 1905, 21. Bd., S. 1.

nissen der Wirklichkeit entsprechen — vor allem in den Kreis der Untersuchung zu ziehen war.

Selbstverständlich erscheint es schliesslich, dass man sich hüten muss, bei der näheren quantitativen Bestimmung der z. B. auf Drigalskiplatten gewachsenen Kolonien sich mit der einfachen Zählung der besonders verdächtig erscheinenden Kolonien zu begnügen, sondern dass eine genaue Untersuchung zu erfolgen hat. Es wurde daher stets bei jeder einzelnen Typhuskolonie die Agglutination geprüft. Bei den sich als positiv erweisenden wurde gleichzeitig eine Schrägagarkultur angelegt und diese morphologisch weiter untersucht.

Sämtliche Versuche wurden stets als Parallelversuche, d. h. gleichzeitig nach der Müllerschen und Fickerschen Vorschrift ausgeführt. Entsprechend der Müllerschen Angaben wurde der vierte Teil des Filterniederschlages auf vier Drigalskiplatten möglichst gleichmässig verteilt und verstrichen, einige Male auch bei Flufswasser der achte Teil, um weniger Begleitbakterien zu erhalten und so die Typhuskolonien leichter zu finden.

Die Versuche nach der Fickerschen Methode lassen sich, was die Verarbeitung der in der Kälte absitzen gelassenen suspendierten Bestandteile des Sediments anbetrifft, in vier verschiedene Serien teilen. Zuerst wurde dieses Sediment in der Weise verarbeitet, dass ein Teil desselben, mit neutralem weinsaurem Kali gelöst, mit Bouillon verdünnt und auf Drigalskiplatten gebracht wurde. Gemäss der Angabe Fickers wurden zunächst 0,3 ccm auf eine Drigalskiplatte verteilt (α -Platte), β - und γ -Platten angelegt und auf eine vierte Platte 0,1 ccm gebracht. Da diese Vorschrift aber nur für eine grosse Einsaatmenge von Typhuskeimen galt, bei einer kleinen Einsaatmenge aber von vornherein schlechtere Chancen bieten musste, wurde sie trotz positiver Resultate verlassen und je 1 ccm des gelösten und verdünnten Sediments auf je eine Drigalskiplatte gegeben — im ganzen 4 ccm = 4 Platten. Zweitens wurde das Sediment durch Verwendung einer kleinen, elektrisch betriebenen Zentrifuge — jedes Zentrifugenröhrchen fasste ca. 10 ccm — weiter eingeeengt. Da aber elektrisch betriebene Zentrifugen in den

meisten Laboratorien nicht zur Verfügung stehen dürften, wurde drittens an Stelle dieser die einfache Handzentrifuge — zwei Zentrifugenröhrchen à 10 ccm — in Anwendung gebracht. Schließlich wurden sämtliche möglichen Verwendungsarten des Sediments:

- a) ungelöster Niederschlag,
- b) gelöster Niederschlag,
- c) zentrifugierter ungelöster und
- d) zentrifugierter gelöster Niederschlag

nebeneinander vergleichend geprüft.

Die endgültige Verarbeitung des Sediments war stets die gleiche, bereits beschriebene.

Um die Einsaatmenge der Typhuskeime bei beiden Verfahren völlig gleichmäÙig gestalten und bei jedem Versuch genau bestimmen zu können, wurde jedesmal eine Öse einer 24 Stunden alten Typhusagarkultur in 50 ccm steriler Kochsalzlösung verrieben, durchgeschüttelt und von dieser Lösung 1 ccm in ein Tropfglas mit 50 ccm steriler Kochsalzlösung gegeben (Tropfglas I). Aus diesem Tropfglas wurde wiederum 1 ccm in ein zweites 50 ccm steriler Kochsalzlösung enthaltendes Tropfglas gebracht (Tropfglas II). Je nach der Menge der einzusäenden Keime wurde nunmehr eine bestimmte Anzahl Tropfen aus dem ersten oder zweiten Tropfglas je 2 l Wasser beigemischt. Durch Variation der Menge des mit der Platinöse abgestrichenen Kulturmaterials konnte auch von vornherein die Bakterienzahl entsprechend vergrößert oder verkleinert werden. Dieselbe Tropfenzahl, welche zu dem Versuchswasser gegeben war, wurde ferner zweimal mit je zwei Agarröhrchen vermischt und damit Petrischalen ausgegossen. Die beiden Platten wurden nach 48stündigem Aufenthalt im Brutschrank von 37° gezählt (Einsaatmenge).

Nachdem ich mich durch mannigfache Vorversuche auf die Verfahren eingearbeitet hatte, stellte ich folgende Versuche an:

Versuch I.

Je 2 l Spreewasser wurden in hohen Zylindern mit je 2 Tropfen der Typhusaufschwemmung des Tropfglases I infiziert. In Zylinder I wurden 5 ccm Eisenoxychloridlösung (nach Müller), in Zylinder II 8 ccm 10proz. Sodalösung und 7 ccm 10proz. Eisensulfatlösung (nach Ficker) gegeben.

Nach $\frac{1}{2}$ stündigem Stehen war in Zylinder I die Fällung beendet. Das überstehende Wasser wurde vorsichtig abgegossen und das Sediment durch ein steriles Papierfilter filtriert. Die Filtration dauerte $1\frac{1}{2}$ Stunden. Von dem an den Filterwänden haftenden Niederschlage wurde der vierte Teil mit dem Platinspatel abgehoben, auf 4 Drigalskiplatten möglichst gleichmäßig verteilt und mit dem Glasspatel verstrichen.

Bei Zylinder II war nach ca. $1\frac{1}{2}$ stündigem Aufenthalt im Eisschrank die Fällung erfolgt. Von dem Sediment = 130 ccm wurden 5 ccm mit 5 ccm neutralem weinsaurem Kali gelöst und von dieser Lösung 3 ccm mit 6 ccm steriler Bouillon vermischt, sodann 4 ccm, d. h. je 1 ccm auf je eine Drigalskiplatte verstrichen.

Die Einsaatmenge betrug 2142 Kolonien.

Resultat: Die vier mit dem nach der Müllerschen Fällungsmethode erhaltenen Niederschlag bestrichenen Drigalskiplatten wiesen massenhaft Kolonien von Wasserbakterien auf, die eine Identifizierung von etwa vorhandenen Typhuskolonien von vornherein unmöglich gemacht hätten. In der Tat konnte keine einzige als Typhus anzusprechende Kolonie gefunden werden. Zur Sicherstellung wurden jedoch von jeder Platte 30 der am meisten als Typhus verdächtig erscheinenden Kolonien auf Agglutination im hängenden Tropfen geprüft. Sie ergaben sämtlich ein negatives Resultat.

Auf den 4 Fickerschen Platten hingegen liefs sich wegen der ganz unverhältnismäßig geringeren Kolonienzahl leicht eine ein typisches Wachstum zeigende Kolonie erkennen, die auch sofort positive Agglutination (Serum 1 : 200) im hängenden Tropfen ergab.

Berechnet auf die Menge des Sediments = 130 ccm mit Berücksichtigung der Verdünnungen liefsen sich also von 2142 eingesäten Typhuskeimen 260 wiederfinden.

Bei den folgenden Versuchen II, III, IV und V war die Versuchsanordnung die gleiche, die Einsaatmenge dagegen verschieden. Bei Versuch IV — Spreewasser — wurde nur der achte Teil des Filterniederschlages nach Müller auf 4 Drigalskiplatten verstrichen.

Versuch II.

In je 2 l Leitungswasser werden 2 Tropfen aus Tropfglas II gegeben. Die Einsaatmenge betrug nach 48 Stunden 927 Kolonien. Sediment nach Ficker = 70 ccm.

Resultat:

Nach Müller:		Nach Ficker:	
Platte I.		Platte I.	
14 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 12 + \\ 2 - \end{array} \right.$	7 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 6 - \end{array} \right.$
Platte II.		Platte II.	
23 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 17 + \\ 6 - \end{array} \right.$	0 verdächtige Kol.	
Platte III.		Platte III.	
17 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 12 + \\ 5 - \end{array} \right.$	9 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 2 + \\ 7 - \end{array} \right.$

Platte IV.

28 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 8 + \\ 20 - \end{array} \right.$

Platte I = 12 Kol.

Platte II = 17 ,

Platte III = 12 ,

Platte IV = 8 ,

Summa = 49 Kol.

$\times 4$

196 Kol.

Platte IV.

3 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 2 - \end{array} \right.$

Platte I = 1 Kol.

Platte II = 0 ,

Platte III = 2 ,

Platte IV = 1 ,

Summa = 4 Kol.,

d. h. berechnet mit Bezug auf die Verdünnung mit der sterilen Bouillon (6 ccm) und dem neutr. weinsauren Kali (5 ccm) auf 70 ccm Sediment = 420 Kol.

Wasserart	Einsaat- menge	Wiedergefundene Keimzahl	
		Müller	Ficker
Leitungswasser (keimarmes) .	927 Keime	196 Keime	420 Keime

Versuch III.

Eingesät wurden in 2 l Leitungswasser 290 Keime, d. h. 2 Tropfen aus Tropfglas II. Sediment nach Ficker = 90 ccm.

Resultat:

Nach Müller:

Platte I.
7 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 6 - \end{array} \right.$

Platte II.
6 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte III.
10 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 5 + \\ 5 - \end{array} \right.$

Platte IV.
9 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 3 + \\ 6 - \end{array} \right.$

Platte I = 1 Kol.

Platte II = 0 ,

Platte III = 5 ,

Platte IV = 3 ,

Summa = 9 Kol.

$\times 4$

36 Kol.

Nach Ficker:

Platte I.
5 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte II.
5 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte III.
4 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte IV.
5 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 4 - \end{array} \right.$

Platte I = 0 Kol.

Platte II = 0 ,

Platte III = 0 ,

Platte IV = 1 ,

Summa = 1 Kol.,

d. h. berechnet mit Bezug auf die Verdünnungen auf 90 ccm Sediment = 135 Kol.

Wasserart	Einsaat- menge	Zahl d. wiedergefund. Keime	
		Müller	Ficker
Leitungswasser (keimarmes) .	290 Keime	36 Keime	135 Keime

Versuch IV.

Aus Tropfglas II werden je 2 Tropfen in je 2 l Spreewasser gegeben. Einsaatmenge nach 48 Stunden = 539 Keime. Sediment nach Ficker = 60 ccm. Ausstrich des achten Teiles des Filtrerrückstandes nach Müller.

Resultat:

Nach Müller:
Massenhaftes Kolonienwachstum, daher ist eine Identifizierung von Typhuskolonien von vornherein ausgeschlossen, jedoch werden von jeder Platte 20 anscheinend verdächtige Kolonien auf Agglutination geprüft, sämtlich —.
= 0 Kolonien.

Nach Ficker:

Platte I.
8 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 3 + \\ 5 - \end{array} \right.$

Platte II.
5 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte III.
6 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte IV.
5 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte I = 3 Kol.

Platte II = 0 „

Platte III = 0 „

Platte IV = 0 „

Summa = 3 Kol.,

d. h. berechnet mit Bezug auf die Verdünnungen auf 60 ccm Sediment
= 270 Kol.

Wasserart	Einsaat- menge	Zahl d. wiedergefundenden Keime	
		Müller	Ficker
Spreewasser	539 Keime	0 Keime	270 Keime

Versuch V.

In je 2 l Leitungswasser wird 1 Tropfen aus Tropfglas II gegeben. Einsaatmenge nach 48 Stunden = 14 Keime.

Resultat:

Müller:
negativ.

Ficker:
negativ

Versuch VI.

Je 2 l Leitungswasser werden mit 2 Tropfen aus Tropfglas II vermischt. Die Einsaatmenge nach 48 Stunden = 636 Keime. Sediment nach Ficker = 70 ccm, von welchem 40 ccm mit einer kleinen, elektrisch betriebenen Zentrifuge zentrifugiert und auf 14 ccm eingeeengt werden.

Von dem Filterniederschlag nach Müller wird bei diesen und den folgenden Versuchen wiederum der vierte Teil ausgestrichen.

Resultat:

Nach Müller:		Nach Ficker:	
Platte I.		Platte I.	
26 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 22 + \\ 4 - \end{array} \right.$	9 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 8 - \end{array} \right.$
Platte II.		Platte II.	
20 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 17 + \\ 3 - \end{array} \right.$	3 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 2 - \end{array} \right.$
Platte III.		Platte III.	
26 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 22 + \\ 4 - \end{array} \right.$	5 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 3 + \\ 2 - \end{array} \right.$
Platte IV.		Platte IV.	
10 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 4 + \\ 6 - \end{array} \right.$	3 verdächtige Kol. Agglut.	—
Platte I = 22 Kol. Platte II = 17 „ Platte III = 22 „ Platte IV = 4 „ <hr/> Summa = 65 Kol. $\times 4$ = 240 Kol.		Platte I = 1 Kol. Platte II = 1 „ Platte III = 3 „ Platte IV = 0 „ <hr/> Summa = 5 Kol., d. h. berechnet mit Berücksichtigung der Verdünnungen und der Einengung des Sediments durch die Zentrifuge = 184 Kol.	

Wasserart	Einsaat- menge	Zahl d. wiedergefundenen Keime	
		Müller	Ficker
Leitungswasser	636 Keime	240 Keime	184 Keime
			elektrische Zentrifuge

Versuch VII.

In je 2 l Leitungswasser je 2 Tropfen aus Tropfglas II = 310 Keime nach 48 Stunden. Das Sediment nach Ficker beträgt 60 ccm, davon werden 30 ccm mit der kleinen Handzentrifuge auf 14 ccm eingeeengt.

Resultat:

Nach Müller:		Nach Ficker:	
Platte I.		Platte I.	
20 verdächtige Kol. Agglut.	$\left\{ \begin{array}{l} 19 + \\ 1 - \end{array} \right.$	4 verdächtige Kol. Agglut.	—

Platte II.

10 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 7 + \\ 3 - \end{array} \right.$

Platte III.

12 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 9 + \\ 3 - \end{array} \right.$

Platte IV.

10 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 9 + \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte I = 19 Kol.

Platte II = 7 ,

Platte III = 9 ,

Platte IV = 9 ,

Summa = 44 Kol.

 $\times 4$

= 176 Kol.

Platte II.

4 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 2 + \\ 2 - \end{array} \right.$

Platte III.

4 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 3 \times \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte IV.

2 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte I = 0 Kol.

Platte II = 2 ,

Platte III = 3 ,

Platte IV = 1 ,

Summa = 6 Kol.,

d. h. berechnet mit Berücksichtigung
der Verdünnungen und der Zentrifugen-
einengung = 189 Kol.

Wasserart	Einsaat- menge	Zahl d. wiedergefundenen Keime		Hand- zentrifuge
		Müller	Ficker	
Leitungswasser	310 Keime	176 Keime	189 Keime	

Versuch VIII.

In je 2 l Leitungswasser 1 Tropfen aus Tropfglas I = 60 Keime
nach 48 Stunden. Sediment nach Ficker = 50 ccm, davon werden 40 ccm
mit der kleinen Handzentrifuge auf 8 ccm eingengt. Resultat:

Nach Müller:

Platte I.

6 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 5 - \end{array} \right.$

Platte II.

7 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 2 + \\ 5 - \end{array} \right.$

Platte III.

7 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 5 + \\ 2 - \end{array} \right.$

Platte IV.

7 verdächtige Kol. Agglut. —

Platte I = 1 Kol.

Platte II = 2 ,

Platte III = 5 ,

Platte IV = 0 ,

Summa = 8 Kol.

 $\times 4$

= 32 Kol.

Nach Ficker:

Platte I.

3 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 2 + \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte II.

2 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte III.

0 verdächtige Kol.

Platte IV.

2 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 1 - \end{array} \right.$

Platte I = 2 Kol.

Platte II = 1 ,

Platte III = 0 ,

Platte IV = 1 ,

Summa = 4 Kol.,

d. h. berechnet unter Berücksichtigung
der Zentrifugeneinengung und der
Verdünnungen = 60 Kol.

Wasserart	Einsaat- menge	Zahl d. wiedergefundenen Keime		
		Müller	Ficker	
Leitungswasser	60 Keime	32 Keime	60 Keime	Hand- zentrifuge

Bei Vergleich der im vorstehenden angeführten Versuchsreihen (Versuch VI—VIII) ersehen wir, daß die Einengung des Sediments durch die Zentrifuge ohne Einfluß auf das Endergebnis ist. Die Diagnose aber scheint bei Benützung der Zentrifuge insofern sicherer zu sein, als man nach Anwendung der Zentrifuge auf fast allen Platten Typhuskolonien findet, während auf den ohne Einengung des Sediments angelegten Platten oft nur auf einer einzigen Platte Typhuskolonien vorhanden sind.

Versuch IX.

In je 2 l Leitungswasser 2 Tropfen aus Tropfglas II = 103 Keime nach 48 Stunden.

Von dem Sediment nach Ficker = 50 ccm werden:

1. ohne mit neutralem weinsaurem Kali zu lösen und mit Bouillon zu verdünnen, 3 ccm auf Drigalskiplatten verstrichen (je 1 ccm auf je 1 Platte),
2. mit neutralem weinsaurem Kali gelöst und mit Bouillon verdünnt 3 ccm verstrichen,
3. 40 ccm mit der Zentrifuge auf 8 ccm eingeengt.

Diese 8 ccm werden wie bei 1 und 2 angegeben behandelt, also je 3 ccm des ungelösten und je 3 ccm des gelösten Zentrifugensediments auf je 3 Drigalskiplatten verstrichen.

Resultat:

Nach Müller:

Platte I.	5 verdächtige Kol. Agglut.	{	1 + 4 —
Platte II.	3 verdächtige Kol. Agglut.	{	2 + 1 —
Platte III.	6 verdächtige Kol. Agglut.	{	2 + 4 —
Platte IV.	4 verdächtige Kol. Agglut.		—
<hr/>			
	Platte I = 1 Kol.		
	Platte II = 2 „		
	Platte III = 2 „		
	Platte IV = 0 „		
<hr/>			
	Summa = 5 Kol.		
	× 4		
	= 20 Kol.		

Nach Ficker:

I.	II.	III.	IV.
Sediment ungelöst	Sediment gelöst	Sediment zentrifugiert ungelöst	Sediment zentrifugiert gelöst
Platte I. 10 verdächtige Kol. Agglut. —	Platte I. 1 verdächtige Kol. Agglut. +	Platte I. 1 verdächtige Kol. Agglut. +	Platte I. 3 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 2 + \\ 1 - \end{array} \right.$
Platte II. 7 verdächtige Kol. Agglut. $\left\{ \begin{array}{l} 1 + \\ 6 - \end{array} \right.$	Platte II. 0 Kol.	Platte II. 0 Kol.	Platte II. 0 Kol.
Platte III. 3 verdächtige Kol. Agglut. —	Platte III. 0 Kol.	Platte III. 2 verdächtige Kol. Agglut. —	Platte III. 0 Kol.
Platte I = 0 Kol. Platte II = 1 „ Platte III = 0 „	Platte I = 1 Kol. Platte II = 0 „ Platte III = 0 „	Platte I = 1 Kol. Platte II = 0 „ Platte III = 0 „	Platte I = 2 Kol. Platte II = 0 „ Platte III = 0 „
Summa = 1 Kol.	Summa = 1 Kol.	Summa = 1 Kol.	Summa = 2 Kol.
In 50ccm Sediment = 17 Kol.	d. h. unter Berücksichtigung der Verdünnungen = 100 Kol.	In 50ccm Sediment = 17 Kol.	d. h. unter Berücksichtigung der Verdünnung u. Zentrifugeneinengung = 40 Kol.

Aus letzterem Versuche ergibt sich, daß die Lösung des Sediments in neutralem weinsaurem Kali und die nochmalige Verdünnung mit Bouillon keinerlei schädigenden Einfluß auf das Wachstum der Typhuskolonien zeitigt. Im Gegenteil lehrt das Ergebnis IV in Versuch IX, was ich auch bei Parallelversuchen gefunden habe, daß die Lösung des Sediments und seine nochmalige Verdünnung mit Bouillon eher günstig zu wirken scheint.

Zusammenfassende Tabelle :

Ver- such	Wasserart	Zahl der wiedergefund. Keime		Prozentzahl d. wiedergefund. Keime		Ein- saat- menge	Bemerkungen
		Müller	Ficker	Müller	Ficker		
I	Spreewasser	0	260	0	12	2142	
II	Leitungswasser	196	420	21	45	927	
III	„	36	135	12	47	290	
IV	Spreewasser	0	270	0	50	539	
V	Leitungswasser	0	0	0	0	14	
VI	„	260	184	41	29	636	Bei Ficker elek- trisch betrieb. Zentrifuge.
VII	„	176	189	57	61	310	Bei Ficker Hand- zentrifuge.
VIII	„	32	60	53	100	60	Do.
IX	„	20	17,100 17,40	19	17 97 17 39	103	Bei Ficker teils gelöstes, teils ungelöstes Sedi- ment, teils Hand- zentrifuge.

Obige Versuche lehren uns zunächst einmal, daß beide Fällungsverfahren, sowohl das mit Eisenoxychlorid als das mit Ferrisulfat in keimarmen Wässern, selbst bei einer so geringen Einsaatmenge wie 60 Keime, völlig positive und befriedigende Resultate zu liefern vermögen.

Was weiterhin das Auffinden der Typhuskolonien anbetrifft, so war dieses auf den Drigalskiplatten, welche nach der Fickerschen Methode angelegt waren, sehr leicht möglich, da infolge der Verstreichung eines nur geringen, dazu noch durch Bouillon verdünnten Bruchteiles des Sediments fast gar keine Begleitbakterien gewachsen und nur sehr wenig Kolonien zu durchmustern waren. Es läßt sich daher sofort ein übersichtliches Bild gewinnen. Auf den Müllerschen Platten hingegen war trotz des geringen Keimgehaltes des Leitungswassers doch stets eine unverhältnismäßig größere Zahl von Begleitbakterien gewachsen, welche das Auffinden der Typhuskolonien erschwerte.

Man wird vielleicht einwenden können, daß bei dem Ferrisulfat-Verfahren eben wegen der so geringen Menge des verwandten Sediments ein Mißerfolg öfters zu erwarten steht, wenn, wie bei Versuch I und III z. B., nur auf einer Platte eine einzige positive Kolonie vorhanden war. Dieser Einwand ist kaum stichhaltig, da ja die Resultate stets positiv waren, andererseits lassen sich bequem 2 ccm auf jede Drigalskiplatte ausgießen, ev. noch mehr Platten anlegen. Auch läßt sich ja durch die Benützung der kleinen Handzentrifuge eine so starke Einengung des Sediments erzielen, daß stets Typhuskeime mit in die Lösung gelangen müssen. Im Gegenteil scheint mir gerade der stets positive Ausfall selbst bei einem so geringen zur Verarbeitung gelangenden Bruchteil des Sediments für die Güte und Brauchbarkeit der Methode zu sprechen.

Die Gefahr einer erschwerten Diagnose durch das Wachstum von Begleitbakterien bei der Eisenoxychlorid-Methodik zeigte sich deutlich bei der Benützung keimreichen Wassers (Spreewasser). Hier wurde durch das üppige Wachstum von Wasserbakterien die Auffindung von Typhuskolonien direkt unmöglich gemacht. Selbst wenn man, um überhaupt eine Diagnose stellen zu können, sämtliche auch nur scheinbar verdächtige Kolonien untersuchte, so war doch, abgesehen von der überaus zeitraubenden und nutzlosen Arbeitsaufwendung, niemals ein positives Resultat zu erhalten. Bei den Fickerschen Platten hingegen war wegen der bereits oben erwähnten geringen Kolonienanzahl jedesmal eine Feststellung möglich.

Was die Zeitdauer beider Verfahren anbetrifft, so stehen sie sich beide vollkommen gleich. Währt zwar die Fällung bei dem Eisenoxychlorid-Verfahren nur $\frac{1}{2}$ Stunde, so dauert die Filtration ziemlich lange Zeit, meist 1— $1\frac{1}{2}$ Stunden, so daß 2 Stunden bis zur Beendigung des Verfahrens gerechnet werden können. Bei dem Ferrisulfat-Verfahren ist zwar die Fällungszeit länger, aber doch höchstens 2 Stunden, außerdem ist keine Filtration nötig. Diese Zeitdauer kann man noch erheblich dadurch einschränken, daß, nachdem die erste Fällung beendet — $\frac{1}{2}$ Stunde —, das Sediment aber noch sehr locker ist, das überstehende

Wasser abgegossen und das lockere Sediment in einen schmalen Zylinder von 100 resp. 200 ccm gegeben wird. Bei dieser Methodik kann das Sediment bereits nach 1 Stunde Dauer benützt werden.

Die schlechteren Resultate, die ich, entgegen den Angaben von Müller und Nieter¹⁾, mit der Eisenoxychlorid-Fällung und nachträglichen Filtration erhalten habe, mögen vielleicht ihren Grund darin haben, daß die für Typhus anzusprechenden Kolonien nicht bloß gezählt, sondern sofort auf ihre Agglutination geprüft und dadurch sicher identifiziert wurden. Die auf diese Weise als Typhus ermittelten Kolonien zeigten bei dem Kulturverfahren und nochmaliger Agglutination stets eine typische Reinkultur von Typhus. Weder in der Müllerschen noch Nieterschen Arbeit konnte ich eine genaue Angabe darüber finden, auf welche Weise die Typhuskolonien als solche eruiert wurden. Bei einer bloßen makroskopischen Zählung, wie Nieter sie erwähnt, können doch sehr erhebliche Fehldeutungen die Folge sein. So ergab bei Versuch II die Zählung der verdächtigen Kolonien 328, die Agglutination 196 Kolonien, bei Versuch III die Zählung 128, die Agglutination 36 Kolonien, bei Versuch VI die Zählung 328, die Agglutination 260 Kolonien, bei Versuch VII die Zählung 208, die Agglutination 176 Kolonien, bei Versuch VIII die Zählung 108, die Agglutination 32 Kolonien, bei Versuch IX die Zählung 72, die Agglutination 20 Kolonien.

Mit den schlechteren Resultaten muß natürlich in bezug auf den quantitativen Bazillennachweis ein viel geringerer Prozentsatz der wiedergefundenen Keime zu der Einsaatmenge Hand in Hand gehen. Während Müller der Nachweis von 88,8% im Mittel gelang, konnten bei sechs Versuchen mit keimarmem Wasser nur 21, 12, 41, 57, 53, 19 — im Mittel also 33% — der Einsaat wiedergefunden werden. Bei keimreichen Wässern waren, wie bereits erwähnt, positive Ergebnisse nicht zu erhalten.

Des Vergleiches halber sollen auch bei Ficker die Prozentzahlen der Versuche mit keimarmem Wasser und die mit keim-

1) Hygien. Rundschau, 1906, Nr. 2.

reichem Wasser gesondert genommen werden. Auch hier wurde durch die genaue Feststellung der Typhuskolonien mit Hilfe der Agglutination eine bedeutend kleinere Prozentzahl gefunden. Letzteres läßt sich wohl dadurch erklären, daß die Zentrifugierung des ganzen Sediments in Wegfall gekommen war. Bei sechs Versuchen mit keimarmem Wasser erhielt ich 45, 47, 29, 61, 100, 39 — im Mittel also 53,5% —, bei keimreichen Wässern bei zwei Versuchen 12 und 50% — im Mittel also 31%.

Liegen bei dem Ferrisulfat-Verfahren die Ausgangsbedingungen sehr ungünstig, indem man nur einen ganz geringen und dazu noch zweimal verdünnten Teil des Sediments — Bruchteile eines Kubikzentimeters — austreicht, so wird schließlich wieder dieser Nachteil durch die Multiplikation mit der ganzen Menge des Sediments ausgeglichen. Daß dies in der Tat der Fall ist, sehen wir bei der Einengung des Filtrats durch Zentrifugieren, wobei wir sofort schlechtere Endresultate erhalten, da eben nur eine kleinere Menge zur Schlussmultiplikation zur Verfügung steht.

Die Frage des Prozentgehaltes der von der Einsaat wieder gefundenen Keime hat einen praktischen Wert ja nur in der Beziehung, daß dasjenige Verfahren, welches den größten Prozentgehalt liefert, auch die meisten Garantien bietet, selbst bei geringstem Bakteriengehalt jederzeit eine Diagnose zu ermöglichen. Da aber bei beiden Verfahren — vorausgesetzt keimarmes Wasser — selbst bei einer so geringen Einsaatmenge wie 60 Keimen, positive Resultate erhalten wurden, so dürfte vielleicht die Verwendung des einen oder des anderen Verfahrens von persönlicher Vorliebe abhängen.

Nun ermöglicht aber das Ferrisulfat-Verfahren durch die geringe Anzahl der auf den Platten gewachsenen Kolonien einen leichteren und sicheren Überblick und ist ferner nicht nur für keimarme, sondern auch für keimreiche Wässer verwendbar, weshalb ich dem Ferrisulfat-Verfahren unbedingt den Vorzug geben möchte. Gerade letztere Überlegung (Verwendung für keimreiche Wässer) scheint mir ausschlaggebend zu sein, da wir, den Verhältnissen der Wirklichkeit entsprechend, uns nicht wie

bei Laboratoriumsarbeiten diejenige Wasserart aussuchen können, für welche gerade das betreffende Verfahren geeignet ist, sondern eine Methode zur Hand haben müssen, mit welcher wir imstande sind, überall und unter allen Verhältnissen positive Resultate zu erzielen. Hervorheben möchte ich noch, daß man bei der Anwendung des Ferrisulfat-Verfahrens durch Ausstreichung einer reichlicheren Menge des gelösten Sediments und Anlegung einer größeren Serie von Platten noch wesentlich bessere Ergebnisse erhalten kann.

Wachstum von Typhus- und Koli-Reinkulturen auf verschiedenen Malachitgrün-Nährböden.

Von

Dr. med. A. Doebert.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin und der Kgl. Versuchs- und Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung.)

Die von Löffler 1903 mitgeteilte Bemerkung über die Eigenschaften des Malachitgrüns gegenüber Typhus- und Koli-bazillen ist schon mehrfach in der Literatur besprochen worden, und man kann sagen, je mehr darüber gearbeitet worden ist, desto verschiedener wurden die Angaben, welche Malachitgrünsorte anzuwenden sei, welche Konzentrationen desselben, welcher Reaktionspunkt des Nährbodens am günstigsten, wie stark die Hemmung der Typhusbazillen sei. So empfahl Jorns Malachitgrün 120 (Höchst) bei lackmusneutraler Reaktion, Klinger nahm dasselbe Malachitgrün, aber von etwas stärkerer Konzentration und neutralisierte den Agar bis auf 1% Normalnatronlauge unter dem Phenolphthalein-Neutralpunkt. Lentz und Tietz nahmen Malachitgrün I in der Verdünnung $\frac{1}{6000}$ und zogen lackmusneutrale Reaktion des Agars vor. Nowack wiederum stellt 0,8% Normal-NaOH unter dem Phenolphthaleinpunkt als günstigsten Alkaleszenzgrad fest, sowohl für Malachitgrün 120 wie Malachitgrünkristalle extra, wie Malachitgrünkristalle superfine. Letzthin empfahlen Lentz und Tietz ihre zuerst angegebene Zubereitung von neuem. Neuerdings gab Löffler ausführliche Vorschriften für die Herstellung von Agar und Gelatine mit Malachitgrün 120. Was den quantitativen Erfolg der Verfahren

betrifft, so erntete Jorns etwa 50% der ausgesäten Typhusbazillen, Nowack etwa 20%, Lentz und Tietz meinen, daß »eine eigentliche Verhinderung des Wachstums der Typhusbazillen nur in geringem Grade stattfindet«. Bedenkt man auch, daß zu einem Teile die Verschiedenheit der Ergebnisse der Verschiedenheit der Versuchsanordnung zur Last gelegt werden muß, so bleibt dennoch genug übrig, um die Methode nicht gerade als einheitlich und ohne weiteres für die Praxis empfehlenswert erscheinen zu lassen. Da sie aber trotz alledem bereits als wertvoll für die bakteriologische Typhusdiagnostik erkannt ist, so lohnte es sich wohl, von neuem darauf einzugehen und nach der für Typhusbazillen günstigsten und zugleich für Kolibazillen ungünstigsten Art der Zubereitung zu suchen. Mit gütiger Erlaubnis von Herrn Geheimrat Rubner und unter Leitung von Herrn Professor Ficker nahm ich daher das Thema in Angriff und wählte dazu zunächst quantitative Reinkulturversuche. Es wurden von 24stündigen Schrägagarkulturen Verdünnungen mittels der Tropfflaschenmethode hergestellt und zur Feststellung der Keimzahl teils Mischplatten gegossen, zum größeren Teil Oberflächenausstriche angelegt, da ja die Isolierungsversuche aus dem Stuhl auch immer auf der Oberfläche gemacht werden. Es wurden bei den Typhusaussaaten stets je zwei Platten zur gegenseitigen Kontrolle beimpft, die Übereinstimmung war immer eine sehr gute. Die Versuche schloß sich an die Arbeit von Nowack und die zweite von Lentz und Tietz an.

Ich stellte mir drei Sorten Agar her, einen genau nach Nowacks Vorschrift, einen nach der von Lentz und Tietz¹⁾, beiden auch in unwesentlichen Dingen genau folgend, und für die Kontrollplatten gewöhnlichen, 2proz., lackmusneutralen, durch Filtrierpapier filtrierten Rindfleischagar. Verschiedene Untersucher²⁾ geben an, daß der bakterizide Titre des Malachitgrüns 120 stark herabgeht, auch ich kann das für das in unserem Laboratorium befindliche bestätigen. Dasselbe Grün, in derselben Konzentration und auf demselben Agar, das bei Nowack keinen

1) Ohne Nutrose, gewöhnliches Lackmuspapier.

2) Siehe bei Lentz und Tietz, Klinisches Jahrbuch.

einzigsten Koli-keim hatte aufkommen lassen, liefs jetzt, nachdem es etwa $\frac{3}{4}$ Jahr (in einer doppelten Pappschachtel) aufbewahrt worden war, schon nach 22 Stunden auf Gufsplatten 71% ernten, Typhusbazillen allerdings 92% (Aussaat zu Ernte wie 74502 : 52969 bzw. 22116 : 20407). Malachitgrün 120 wurde daher ganz bei Seite gelassen und ich griff zu »Malachitgrünkristalle superfein«, das bei Nowack noch in der Konzentration $\frac{1}{100\,000}$ vernichtend auf Koli gewirkt hatte. Nunmehr wuchsen aber 38% Koli-bazillen aus (Gufsplatte, Aussaat zu Ernte 8827 : 3399, nach 24 Stunden schon viele Kolonien zu sehen, aber erst nach 48 Stunden gut zählbar). Die Malachitgrünlösung war allerdings schon 14 Tage vor diesem Versuch dem Agar zugesetzt worden und der Agar hatte sich deutlich aufgehellt. Genau derselbe Agar, 3 Tage nach der Herstellung ausgegossen, liefs nach 24 Stunden gar keine Kolonien erkennen, nach 48 Stunden waren 6% (26441 : 1499) ausgewachsen. Es wurde nun mit der Konzentration herabgegangen, bei $\frac{1}{80\,000}$ wuchsen auf einer Mischplatte des Nowackschen Agars nur 2% Kolibazillen aus (8522 : 192, am ersten Tage anscheinend steril, am zweiten 1,3%, am dritten 2%), ein andermal jedoch, unter sonst ganz gleichen Bedingungen, 25% (7314 : 1837), und in einem Oberflächen-ausstrich nach 24 Stunden 16%, nach 48 Stunden 28% (141 : 40), sogar bei der Konzentration $\frac{1}{60\,000}$ gediehen noch 26% (139 : 37, Oberflächenbesäung). Also auch diese kristallinische Form von Malachitgrün geht erheblich im bakteriziden Titre herab. Stärkere Konzentrationen wurden nicht mehr versucht. Gegen Typhus-bazillen verhielt es sich, kurz zusammengestellt, folgendermaßen:

**Malachitgrün superfein, alkalischer Extraktagar nach Nowack,
Oberflächenaussaat.**

Konzen- tration	Typhus- stamm	Aussaat 2% Rdf.-Agar	Ernte	Proz.-Zahlen	Gezählt nach
$\frac{1}{100\,000}$	Moabit	537	559	100% (6%) ¹⁾	24 Std.
$\frac{1}{80\,000}$	101	186	150	80,6 (2%) ¹⁾	24 „
$\frac{1}{60\,000}$	Detmold	147	163	100 (25%) ¹⁾	48 „
$\frac{1}{80\,000}$	Musehold	185	115	64 (28%) ²⁾	24 „
$\frac{1}{60\,000}$	Detmold	223	117	52 (26%) ²⁾	24 „

1) Gleichzeitig angelegte Koli-Mischplatte. S. oben.

2) Gleichzeitig angelegte Koli-Oberflächenplatte. S. oben.

Es geht daraus hervor, daß die einzelnen Typhusstämmen sich verschieden gegen Malachitgrün superfein verhalten (vgl. auch Nowack, S. 381), und ferner, daß Extraktagar an sich nicht ungünstiger ist für Typhusbazillen als Rindfleischagar, sonst hätten nicht zweimal auf dem Nowackschen Extraktagar noch einige Kolonien mehr angehen können als auf den Kontrollplatten von Rindfleischagar. Dr. Lentz hatte nämlich Professor Ficker gegenüber schriftlich geäußert, daß Nowacks verhältnismäßig schlechte Typhusernten z. T. dadurch hervorgerufen sein könnten, daß Nowack Extraktagar benutzte, er selbst habe mit Extrakt- und mit Pferdefleischagar ungünstige Erfolge gehabt, während sie bei der Rückkehr zum Rindfleischagar mit einem Schläge wieder besser geworden seien. Um dieser Frage nachzugehen, stellte ich zwei Versuche an, indem ich die von Lentz und Tietz und von Nowack empfohlenen Agarzubereitungen mit gleichen Malachitgrünlösungen miteinander verglich:

Art des Nährbodens	Typhus		Koli		Gezählt nach
	Aus-saat	Ernte	Aus-saat	Ernte	
Lentz u. Tietz + Mal.-Grün I $\frac{1}{1000}$	257	50 = 19%	151	0	48 St. } nach 24 Std. } unsicher zählbar
Nowack + Mal.- Grün I $\frac{1}{1000}$	257	68 = 23	151	0	48 , }
Lentz u. Tietz + Mal.-Grün I $\frac{1}{8000}$	183	63 = 34	145	11 = 8%	48 , } Koli- platten er- scheinen nach
Nowack + Mal.- Grün I $\frac{1}{8000}$	183	55 = 30	145	19 = 13	48 , } 24 Std. nochsteril

Oberflächenansprüche

Auch diese Ergebnisse sprechen jedenfalls nicht zuungunsten des Fleischextraktes. Ehe wir aber aus dieser und der vorigen Tabelle weitere Schlüsse ziehen, müssen wir einige Worte über den Alkaleszenzgrad einschalten. Setzt man nämlich zu den beiden eben genannten Agarsorten ganz gleiche Malachitgrün-Konzentrationen, so sehen sie doch sofort verschieden aus, indem der nach Nowack bereitete alkalische Agar viel heller

ist, d. h. durch die Alkalinität wird das Malachitgrün etwas reduziert¹⁾ und verliert an desinfizierender Wirkung, und es können deshalb auf ihm mehr Typhusbazillen angehen. Ich machte daher noch einen Versuch mit lackmusneutralem Fleisch-extrakt-Agar:

Art des Nährbodens	Typhus Detmold		Gezählt nach	Durchmesser der größten Kolonie
	Aus- saat	Ernte		
Lentz u. Tietz + Mal.-Grün I $\frac{1}{6000}$	211	6 = 3%	48 Std.	1 $\frac{1}{2}$ mm
Lackmus neutr. Extr. Agar + Mal.- Grün I $\frac{1}{6000}$	211	10 = 5 „	48 „	2 $\frac{1}{2}$ „

Also auch hier ist auf Extraktagar kein schlechteres, sondern sogar ein etwas günstigeres Ergebnis erzielt. Lentz und Tietz weisen in ihrer letzten Arbeit noch einmal darauf hin, wie wichtig für die Wahl des Alkaleszenzgrades die Zusammensetzung des jeweiligen Malachitgrüns sei. Setzten sie zu Klingerschem Agar (1% $\frac{n}{1}$ NaOH unter dem Phenolphthaleinpunkt) ihr Malachitgrün I, so wurde er »gänzlich aufgehellt und es wuchs alles darauf«. Setzten sie zu demselben Agar Malachitgrün 120, »so erscheint der Nährboden tiefgrün«. Nowack, der 0,8% $\frac{n}{1}$ NaOH unter dem Phenolphthaleinpunkt als günstigsten Reaktionspunkt empfiehlt, erhielt bei dieser Alkalinität nicht deshalb die größte Typhusernte, weil dieser Punkt allgemein der günstigste für das Anwachsen von Typhusbazillen ist, sondern weil er mit diesem Alkaleszenzgrade sein Malachitgrün 120 relativ am unwirksamsten machte, ohne noch Kolibazillen aufkommen zu lassen. Man kann eben für Malachitgrünagar nicht allgemein den günstigen Reaktionspunkt feststellen, sondern für die Wahl desselben ist die Zusammensetzung und Haltbarkeit der jeweilig in Gebrauch befindlichen Malachitgrünsorte entscheidend. Lentz und Tietz erhielten, wie erwähnt, bei Zusatz von Malachit-

1) Vgl. Lentz und Tietz, Klin. Jahrb., S. 497.

grün I zu alkalischem Agar (1% unter dem Phenolphthaleinpunkt) gänzliche Aufhellung des Nährbodens. Ich setzte zu noch etwas stärker alkalischem Agar (0,8% unter dem Phenolphthaleinpunkt) Malachitgrün I, sogar in der Verdünnung $\frac{1}{7000}$, und erhielt zwar ein helleres Grün als bei neutralem Agar, auf dem aber (siehe Tabelle S. 61) Kolibazillen gar nicht und Typhus nur zu 23% wuchsen. Das scheint darauf hinzuweisen, daß unser Malachitgrün I, trotzdem es eben frisch von der Fabrik zur Verfügung gestellt war, und wir ausdrücklich dasselbe wie Leutz und Tietz erbeten hatten, dem in ihren Händen befindlichen nicht ganz gleichartig ist.

Man kann sich durch einen Reagenzglasversuch leicht davon überzeugen, daß allein die Alkaleszenz einer Lösung genügt, um Malachitgrün I zu entfärben. Setzt man zu 10 ccm destillierten Wassers 0,2 ccm Malachitgrün I 1 : 60, so nimmt die Flüssigkeit eine schöne dunkelgrünblaue Farbe an. Nimmt man 9 ccm Wasser, 1 ccm $\frac{n}{5}$ NaOH und dazu 0,2 ccm derselben Malachitgrünlösung, so ergibt sich sofort ein viel helleres Grün, das andauernd noch heller wird, nach 15 Minuten ist die Flüssigkeit vollkommen farblos. Setzt man dagegen zu 9 ccm H₂O 1 ccm 5proz. Essigsäure und dann 0,2 ccm Malachitgrünlösung, so ist die Flüssigkeit dunkelgrünblau, sogar eine Spur dunkler als die neutrale Lösung. Auch nach mehreren Tagen haben die Lösungen ihre Färbung nicht verändert, auch der kleine Unterschied zwischen der sauren und neutralen Lösung bleibt bestehen.

Ich lasse nun noch die Zählversuche, die ich mit dem genau nach Lentz und Tietz' letzter Vorschrift hergestelltem Agar anstellte, folgen. Der Übersichtlichkeit halber reihe ich auch die bereits erwähnten hier noch einmal ein.

(Siehe die Tabelle auf S. 376.)

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, daß der von Lentz und Tietz empfohlene Malachitgrünagar stets vernichtend auf Kolibazillen wirkte (s. Nr. 1—6). Allerdings kann man anderseits nicht sagen, daß eine eigentliche Behinderung des Wachstums

**Lackmusneutraler bzw. leicht saurer Rindfleischagar (Lentz-Tietz),
Malachitgrün I.**

Nr.	Konzentration	Typhusstamm	Aussaat	Ernte	Art der Platte	Gezählt nach	Gleichzeitige Koliaussaat	Ernte	Art der Platte	Gezählt nach
1	$\frac{1}{6000}$	Moabit	22979	3051 = 13 %	Misch-Platte	48 St. (nach 24 Std. etwa 7 %)	11398	0	Misch-platte	48 St.
2	$\frac{1}{6000}$	Moabit	200	148 = 74 %	Oberfl.-Platte	48 St.	etwa 300	0	Misch-platte	72 St.
3	$\frac{1}{6000}$	101	183	22 = 12 %	Oberfl.-Platte	48 St.		0	1)	
4	$\frac{1}{6000}$	Detmold	147	0 = 0 %	Oberfl.-Platte	72 St.	7314	0	Misch-platte	72 St.
5	$\frac{1}{6000}$	Musehold	185	4 = 2 %	Oberfl.-Platte	72 St.	141	0	Oberfl.-Platte	72 St.
6	$\frac{1}{6000}$	Detmold	211	6 = 3 %	Oberfl.-Platte	48 St.	145	0	Oberfl.-Platte	48 St.
7	$\frac{1}{7000}$	Friedrichshain	257	50 = 19 %	Oberfl.-Platte	48 St.	151	0	Oberfl.-Platte	72 St.
8	$\frac{1}{8000}$	Friedrichshain	183	63 = 34 %	Oberfl.-Platte	48 St. (nach 24 Std. 31 %)	145	11 = 8 %	Oberfl.-Platte	48 St. (nach 24 Std. erscheinen sie noch steril)

der Typhusbazillen nicht stattfindet, denn mit Ausnahme von Nr. 2 war die Ernte recht minimal, einmal sogar gleich Null. Gleichzeitig sieht man daraus wieder deutlich, wie verschieden sich die einzelnen Typhusstämmen dem Malachitgrün gegenüber verhalten. Am empfindlichsten zeigte sich Typhus-Detmold, von dem einmal gar nichts, und ein andermal auch nur 3 % von der Aussaat geerntet wurde. Dafs in Nr. 2 eine verhältnismäfsig so günstige Ernte erzielt wurde, liegt, abgesehen von der Widerstandsfähigkeit des Stammes daran, dafs der zu diesem Versuch benutzte Agar schon etwa 4 Wochen vorher hergestellt war.

1) Da in dem nur 2 Tage vorher angesetzten Versuch 2. keine Spur von Koli aufgekommen war, wurde hier keine besondere Koliplatte angelegt.

Denn bei längerem Aufbewahren hellt sich der Lentz-Tietz-sche Agar etwas auf, d. h. verliert an bakterizider Kraft. Viel auffälliger ist dies, wie hier eingeschaltet sein möge, bei dem nach Nowack zubereiteten Agar (mit Malachitgrün superfinein $\frac{1}{80000}$), wie aus dem S. 372 angeführten Versuche hervorgeht (38 % und 6 %!). Zu einem Teile ist diese Veränderung der Einwirkung des Lichtes zuzuschreiben. Denn ein Röhrchen mit dem eben genannten Agar zeigte, wenn es am Fenster aufbewahrt wurde, schon nach 3 Tagen eine viel hellere Grünfärbung als ein ganz gleiches Röhrchen, das 14 Tage im Schrank gehalten war. Beim Vergleiche von Nr. 1 und Nr. 2 fällt auf, wie verschieden das Ergebnis bei einer Mischplatte und beim Oberflächenausstrich ist. Da ich aber auch bei Oberflächenplatten schlechte Ernten (s. Nr. 4—6!) bekam, versuchte ich schwächere Konzentrationen und fand, daß Malachitgrün I auch noch in der Verdünnung $\frac{1}{7000}$ völlig vernichtend auf Koli wirkt, und die Typhusernte sich bessert, ja auch in der Verdünnung 1:8000 erscheinen die Koliplatten nach 24 Stunden vollkommen steril, und nach 48 Stunden sind nur 8 % angewachsen, die Typhusernte dagegen ist fast um das Doppelte hinaufgegangen (19 % zu 34 %), und zwar wachsen von den Typhusbazillen nach dem ersten Tage nur noch wenige nach. Auch diese Konzentration würde also, falls dieser Versuch sich verallgemeinern läßt, für die Praxis noch brauchbar sein, da man die Malachitgrünplatten wohl meist nach 24 Stunden untersucht und obendrein ja noch abschwemmt, wobei einzelne etwa schon ausgewachsene Koliolonien ausgeschaltet werden würden.

Ich möchte hier noch eine Versuchsreihe anfügen, die ich in der Kgl. Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwasserbeseitigung mit gütiger Erlaubnis des Leiters, Herrn Geh. Obermedizinalrats Prof. Dr. Schmidtman, und des Anstaltsvorstehers, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Günther, machte. Im März 1906 erschienen, wie erwähnt, ausführliche Vorschriften von Löffler über die Zubereitung von Malachitgrünnährböden. Ich stellte mir genauestens nach seinen Angaben »Bouillongrünagar« her und stellte mit derselben Methodik wie im hygienischen Institut

quantitative Reinkulturversuche an. Ich griff auch wieder zu Malachitgrün 120, da Löffler von anderen Malachitgrünsorten nichts erwähnt, er also mit 120 zufrieden gewesen sein muß. Der Farbstoff wurde frisch von der Höchster Fabrik bezogen. Von der Lösung 2:100 wurden 2 ccm auf 100 Agar gegeben. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Versuche:

Versuche mit dem neuen Löfflerschen Agar.

(D. med. W. 1906, Nr. 8) und Malachitgrün 120 Höchst. [2,0:100,0 Aq. dest. steril.]

Nr.	Datum	Alter der Malachitgrünlösung beim Zusetzen zum Agar	Alter des fertiggestellten Agars (nach Zusatz der nebenbezeichneten Lösung)	Alter des Malachitgrünpulvers seit Empfang von d. Fabrik	Typhustamm	Aussaat	Ernte	In Prozenten	Kolistamm	Aussaat	Ernte	In Prozenten
1	27.III.	frisch bereitet	6 Tage	20 Tage	Halle	814	549	67 %	G.	664	34	4 %
2	30.III.	do.	9 „	23 „	101	318	222	69 „	H. J.	261	0	0 „
3	20.IV.	do.	Agar sofort ausgegossen und besät	44 „	F	350	87	25 „	Lychen	261	0	0 „
4	25.IV.	do.	5 Tage	49 „	F	581	384	66 „	„	486	24	5 „
5	29. V.	34 Tage	Agar sofort ausgegossen und besät	49 „	F	454	3	0,7 „	„	286	1	0,4 „
6	12.VI.	frisch bereitet	sofort ausgegossen	98 „	F	191	157	82 „	„	386	143	42 „
7	14.VI.	50 Tage	do.	49 „	F	593	472	80 „	„	357	202	66 „
8	15.VI.	frisch bereitet	3 Tage	101 „	F	545	381	70 „	„	243	32	13 „

Aus dieser Tabelle ist nur das mit Sicherheit zu entnehmen, daß auch der neueste Malachitgrünagar keine irgendwie konstanten Eigenschaften gegenüber Typhus- und Kolibazillen hat. Es sind bei der Verwendung desselben so viele Punkte (Alter des Malachitgrünpulvers, des fertigen Agars, der konzentrierten Malachitgrünlösung und Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterienstämme) in Rechnung zu stellen, daß sich allgemeine Vorschriften überhaupt nicht werden geben lassen. Vor allem hat sich auch hier gezeigt, daß Malachitgrün 120 nach etwa dreimonatiger Aufbewahrung im Laboratorium (in fest schließender

Blehschachtel, wie von der Fabrik erhalten) stark im bakteriziden Titre herabgeht, denn nach diesem Zeitraum wachsen von den ausgesäten Kolibazillen 13—42% (siehe Versuch 8 u. 6) aus, und zwar, wie verständlich, auch relativ desto mehr, je mehr absolut ausgesät sind. Das letztere zeigt sich auch bei der Vergleichung der ersten 3 Versuche. Bei Aussaat von 261 Kolibazillen (Versuch 2 und 3) wächst keiner aus, bei Aussaat von 664 (Versuch 1) kommen immerhin, auch bei frischer Verwendung des gesamten Materials, 34 Kolonien hoch. Von Typhus »F« werden nur 25% geerntet (Versuch 3), von Typhus »Halle« und »101« gegen 70%, doch kann die größere Ernte in letzterem Falle, abgesehen von der absolut reichlicheren Aussaat, auch daher rühren, daß der dazu benützte Agar etwa eine Woche im Schrank gestanden, somit an bakterizider Wirkung verloren hatte, während der Agar von Versuch 3 sofort nach Zusatz der frisch bereiteten Lösung ausgegossen und besät worden war. Die Malachitgrünlösung selbst scheint durch längeres Stehen zunächst an bakterizider Kraft zu gewinnen (Versuch 5), dann aber nach weiteren zwei Wochen erheblich einzubüßen (Versuch 7). Allerdings ist in Versuch 7 auch etwas mehr ausgesät worden als in Versuch 5 und darum auch relativ mehr angegangen.

Nach den orientierenden Reinkulturversuchen im hygienischen Institut sollten Versuche mit künstlichen und echten Typhusstäbchen folgen, wegen Übergangs zu der Kgl. Prüfungsanstalt mußte ich aber die Arbeit abbrechen. Herr Dr. Neumann setzte kurz darauf die Untersuchungen fort.

Will man das bisher Gefundene kurz zusammenfassen, so kann man sagen:

Malachitgrün 120 eignet sich nicht zu dauerndem Gebrauch (vgl. Lentz und Tietz), auch nicht in dem neuen Löfflerschen Agar. Auch Malachitgrün Kristalle superfein geht erheblich im bakteriziden Titre herab.

Rindfleischagar hat sich dem Extraktagar nicht überlegen gezeigt.

Es läßt sich nicht allgemein ein günstigster Alkaleszenzpunkt feststellen, sondern man muß die Alkaleszenz nach der

Zusammensetzung der Malachitgrünsorte einrichten. Ferner: Je stärker alkalisch der Nährboden, desto schwächer die hemmende Wirkung des Malachitgrüns (vgl. Lentz und Tietz). Der fertige Agar verliert auch durch Stehen am Licht, wie überhaupt durch längeres Aufbewahren, etwas an bakterizider Wirkung.

Bei den Konzentrationen des Grüns, bei denen Kolibazillen völlig zurückgehalten werden, kann man im allgemeinen auch von der Typhusbazillenaussaat auf der Gufsplatte, wie im Oberflächenausstrich nur höchstens etwa 10% ernten, nur einmal erhob sich die Ernte (im Oberflächenausstrich) auf 74% (vgl. Nowack, Klinger).

Malachitgrün I hat sich bisher als haltbar erwiesen und wirkt auch noch in der Konzentration 1:7000 vernichtend auf Koli, auch bei 1:8000 ist es noch gut brauchbar.

Literaturverzeichnis.

- Löffler, Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, Nr. 36, Vereinsbeilage.
Lentz und Tietz, Münchener medizinische Wochenschrift 1903, Nr. 49.
Lentz und Tietz, Klinisches Jahrbuch 1905.
Jorus, Hygienische Rundschau 1904, Nr. 15.
Klinger, Inaugural-Dissertation, Straßburg 1904.
Nowack, Archiv für Hygiene, Bd. 54, S. 374.
Löffler, Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, Nr. 8.
-



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

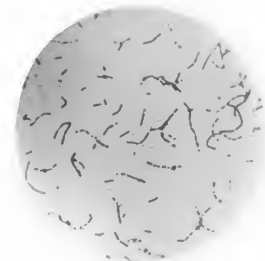


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

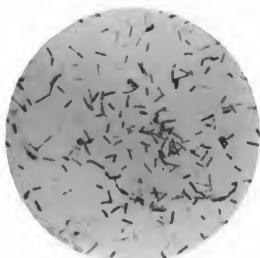


Fig. 8.

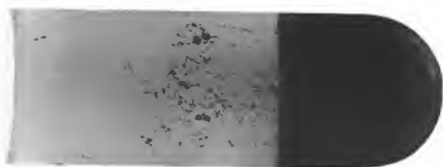


Fig. 9.

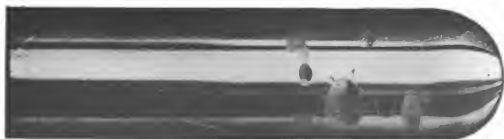


Fig. 10.

ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON **MAX v. PETTENKOPFER.**)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O.Ö.PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU
STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

NEUNUNDFÜNFZIGSTER BAND. 1. HEFT.



MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1906.

Inhalt.

	Seite
Bemerkung zu der Arbeit Dr. Max Lissauers »Über den Bakteriengehalt menschlicher und tierischer Fäces«. Von Alex. Klein, Privatdozent in Amsterdam	283
Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest. Von Oberarzt Dr. Viktor K. Rufs. (Aus dem patholog.-anatom. Institut der Wiener Universität. Vorstand: Hofrat Prof. Dr. A. Weichselbaum)	286
Untersuchungen über das Talkumieren und Schwefeln von Rollgerste, mit Vorschlägen zur gesetzlichen Regelung der Frage. Von Prof. Dr. Hueppe, Vorstand, und R. Kržízan, Adjunkt der K. K. Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Prag (Deutsche Universität)	313
Die Kaseingärungen und ihre Anwendungen. Von Dr. Antonio Rodella. Mit Tafel II und III	337
Der Nachweis der Typhusbazillen im Wasser mittels der Eisenfällungsmethoden. Von Dr. med. R. Hilgermann. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner)	355
Wachstum von Typhus- und Koli-Reinkulturen auf verschiedenen Malachitgrün-Nährböden. Von Dr. med. A. Doeber. (Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin und der Kgl. Versuchs- und Prüfungsanstalt für Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung)	370

NACHDRUCK VERBOTEN.

In dem nächsten Hefte folgen:

- Über die Untersuchung von Typhusstühlen mittels Malachitgrün-Nährböden. Von Dr. G. Neumann, z. Z. Kinderarzt in Landsberg a. W. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)
- Die Überwinterung der Choleraabazillen. Von Oberarzt Dr. Christian. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)
- Über die Abtötung von Bakterien durch Licht. II. Von Dr. phil. H. Thiele und Prof. Dr. med. Kurt Wolf (Aus dem Hygienischen Institut der Techn. Hochschule zu Dresden.)
- Über Buttersäuregärung. 4. Abhandlung. Von R. Grafsberger und A. Schattentfroh. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Wien.) Mit Tafel I und II.

Einsendungen beliebe man an Geheimrat Professor Dr. Rubner, Berlin N. 4, Hessischestr. 3-4, zu richten.

Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin W. 10.

Über Luft und Lüftung der Wohnung und verwandte Fragen.

Von **Th. Oehmke**, Regierungs-Baurat a. D.

Preis 60 Pf.

Neuester Verlag von **FERDINAND ENKE** in Stuttgart.

Soeben erschienen:

Heim, ^{Prof. Dr.}_{L.} **Lehrbuch der Bakteriologie.**

Mit besonderer Berücksichtigung der Untersuchungsmethoden, Diagnostik und Immunitätslehre. **Dritte vollständig umgearbeitete Auflage.** Mit 233 Abbildungen im Text und 13 mikrophotographischen Tafeln. gr. 8°. 1906. geheftet M. 14.60; in Leinwand geb. M. 16.— (18)

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

Soeben erschien

(20)

Medicinal-Kalender für das Jahr 1907.

Herausgegeben von Geh. Med.-Rat Dr. R. Wehmer. Zwei Teile. (I. als Taschenbuch elegant in Leder gebunden, mit Bleistift, II. in Calico gebunden.) 4.50 M. (I. desgl. mit Papier durchschossen 5 M.)

Für 1907 ist der Medicinalkalender wiederum zweckentsprechend umgearbeitet und zeitgemäß ergänzt worden. Zur schnellen Orientierung des ordinierenden Arztes sind wiederum **praktisch erprobte Rezeptformeln** neu eingefügt. In den Personalverzeichnissen des **gesamten Deutschen Reiches** ist durch die Einteilung nach Kreisen und innerhalb dieser nach den Städten eine sonst nirgends gebotene Übersichtlichkeit und Vollständigkeit (Ärzte, Zahnärzte u. Apotheker) erreicht.

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

1907 erscheint:

ARCHIV

für wissenschaftliche und praktische

Tierheilkunde,

herausgegeben von Prof. Dr. C. Dammann in Hannover, Prof. Dr. R. Eberlein in Berlin, Prof. Dr. W. Ellenberger in Dresden, Prof.

Dr. J. W. Schütz in Berlin

und unter Mitwirkung von R. Eberlein redigiert von J. W. Schütz.

XXXIII. Bd. 6 Hefte. gr. 8. Mit lithogr. Tafeln. 18 Mark. (21)

Abbonement bei allen Buchhandl. u. Postanstalten.



Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg

München und Berlin W. 10.

Die Bewertung des Kakaos als Nahrungs- und Genussmittel.

Von

Dr. med. et phil. R. O. Neumann,

a. o. Professor der Hygiene an der Universität Heidelberg.

Gr. 8°. IV und 124 Seiten. - Mit 3 Tafeln. Preis M. 4.50.

Verlagsbuchhandlung R. Oldenbourg

München und



Berlin W. 10

Soeben erschien:

Kalender für Gesundheits- Techniker

Taschenbuch für die Anlage von Lüftungs-,
Zentralheizungs- und Bade-Einrichtungen

1907

== herausgegeben von ==

hermann Recknagel

Diplom-Ingenieur in München

Mit 68 Abbildungen u. 76 Tabellen. XIV u. 242 Seiten Text
und 80 Seiten Kalendarium, insgesamt daher 336 Seiten 8°.
Elegant in Brieftaschenform (Leder) gebunden Preis M. 4.—

Durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Hierzu eine Beilage von Ferdinand Enke, Verlagsbuchhandlung, Stuttgart.



2000-00-00 00:00:00

RA 421 AG V. 59	Archiv für Hygiene 1906	263736
Mr 14'33 W Mr 23'33 M	Billing D. Gallenstein	

Archiv of Hygiene
59/1906.

263736

ONE WEEK BOOK

SHIELDED BY TITLE

Digitized by Google

RA	Archiv für	
421	Hygiene	
AG		
Y. 59	1906	263736
Mr 14'33 W	Billings	
Mr 23'33 M	Billings	
	D. Gallenbach	

Archiv Hygiene
59/1906.

263736

ONE WEEK BOOK

SHIELVED BY TITLE

UNIVERSITY OF CHICAGO



63 377 275